I. Uber das Amid der Acetessigsa...

Konrad Meyer



I. Über das Amid der Acetessigsäure.
II. Beiträge zur Kenntnis der Isoxazole.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät

der Kgl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Konrad Meyer
aus Alfeld a. L.

Opponenten:

Herr cand. chem. **Arnd**.
Herr cand. chem. **Lieske**.
Herr cand. chem. **Streitwolf**.

KIEL,
Druck von P. Peters
1903.

No. 19.
Rektoratsjahr 1902/1903.
Zum Druck genehmigt:
Dr. Kauffmann,
z. Zt. Decan.

Herrn Kommerzienrat Pistorius

in Dankbarkeit gewidmet.

I. Über das Amid der Acetessigsäure.

Einleitung.

Die vorliegende Arbeit schliesst sich an die Untersuchungen an, welche von *Claisen*[1]) und seinen Schülern[2]) über das Verhalten der α-alkylierten Isoxazole

```
     CH—C.H
     ‖   ‖
   R—C   N
      \ /
       O
```

unternommen worden sind.

Claisen und *Stock*[3]) hatten gefunden, dass Isoxazole von dieser Formel — gegensätzlich zu den $\alpha\gamma$ disubstituierten — durch Alkalien leicht zersetzt und in Cyanketone verwandelt werden. α-Phenylisoxazol wird auf diese Weise in Cyanacetophenon und α-Methylisoxazol[4]) in Cyanaceton übergeführt.

```
1) C6H5—C=CH—CH=N  =  C6H5—CO—CH2—CN;
        \       /
           O
2) CH3—C=CH—CH=N   =  CH3—CO—CH2—CN.
       \       /
          O
```

---

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24.** 3900.

2) Vergl. die Dissertationen von Zöpfchen, Kiel 1899; Schob, Kiel 1899; Thomaschewski, Kiel 1900; Fussenegger, Kiel 1901; Weigand, Kiel 1902.

3) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24.** 130.

4) Fussenegger, Dissert. S. 17.

Andererseits weiss man aus den Mitteilungen von *Claisen,*[1]) dass die Isoxazole sich wie die Pyrazole mit Alkyljodiden zu Jodalkylaten verbinden. Aus *α*-Phenylisoxazol stellte *Zöpfchen*[2]) das Jodmethylat dar.

```
          CH—CH                               CH—CH
          ‖    ‖                              ‖    ‖       J
$C_6H_5$—C    N+$CH_3$J        =        $C_6H_5$—C    N<
           \  /                                \  /     CH₃   ;
            O                                   O
```

Das entsprechende Derivat des *α*-Methylisoxazols

```
       CH—CH
       ‖    ‖     J
  CH₃C      N<
       \   /      CH₃
         O
```

wurde später von *Thomaschewski*[3]) gewonnen.

Es war von Interesse zu ermitteln, ob die Unbeständigkeit der *α*-Alkylisoxazole gegen Alkalien sich auch bei diesen Jodmethylaten wieder findet. *Thomaschewski* hat hierüber einige Versuche ausgeführt, deren Ergebnisse[4]) ich hier in Kürze mitteile, da an sie meine Arbeit unmittelbar anschliesst.

Bei dem Eintragen von *α*-Methylisoxazol-Jodmethylat in starke Natronlauge scheidet sich, unter beträchtlicher spontaner Erwärmung, ein weisser Niederschlag ab. Schüttelt man alsdann mit Chloroform, so bleibt ein Teil dieses Niederschlags (A) ungelöst, während der andere Teil sich auflöst und aus dem Chloroform durch Eindampfen gewonnen werden kann (B).

Körper A ist ein Natriumsalz von der Zusammensetzung $C_5H_8NO_2Na$. In Wasser ist dasselbe leicht löslich und scheint dabei zum grössten Teil in Ätznatron und die freie Verbindung $C_5H_9NO_2$ zu dissociieren:

$$C_5H_8NO_2Na + H_2O = C_5H_9NO_2 + NaOH.$$

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24.** 3902.

[2]) Dissert. S. 26.

[3]) Dissert. S. 34.

[4]) Dieselben sind bisher noch nicht veröffentlicht; ihre Mitteilung an dieser Stelle wurde mir von Herrn Geheimrat Claisen gütigst gestattet.

Durch überschüssige Natronlauge aber kann es aus der wässerigen Lösung als Natriumsalz wieder abgeschieden werden. Die Bildung des Natriumsalzes aus dem Jodmethylat ist nach der Gleichung

$$C_5H_8NOJ + 2NaOH = C_5H_8NO_2Na. + NaJ + H_2O.$$

Jodmethylat des α Methylisoxazol

leicht zu verstehen.

Die wässerige Lösung des Natriumsalzes giebt, wenn man sie schwach ansäuert und dann mit Alkohol und Eisenchlorid versetzt, eine intensive blauviolette Färbung. Dieses, im Verein mit der Fähigkeit zur Salzbildung, wies darauf hin, dass in der dem Natriumsalz zu Grunde liegenden Verbindung $C_5H_9NO_2$ die Gruppe $-CO-CH_2-CO-$ oder $-CO-\overset{|}{C}H-CO-$ enthalten sei. Zog man ferner die Entstehung des Körpers aus dem α Methylisoxazol-Jodmethylat in Betracht und den Umstand. dass das freie α Methylisoxazol durch Natronlauge in Natrium-Cyanaceton verwandelt wird, so musste man es für wahrscheinlich halten, dass in der Substanz $C_5H_9NO_2$ das Methylamid der Acetessigsäure $CH_3-CO-CH_2-CO-NHCH_3$ vorgelegen hatte Die stattgehabte Umwandlung würde dann folgendermassen zu formulieren sein:

```
    CH—CH
    ||   ||  CH3
CH3—C    N<         +  NaOH =
    \   /    J
      O

    CH—CH
    ||   ||  CH3
CH3—C    N<         +  NaJ  =
    \   /    OH
      O

      CH2—CO
      |     |
CH3—CO     NHCH3+NaJ
```

und schliesslich:

```
          CH2—CO
           |   |
CH3 – CO   NHCH3 + NaOH  =
          CH — CO
           ||   |
CH3—CONa   NHCH3 + H2O
```

Die gleichzeitig entstandene Verbindung B erwies sich durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung als nach der Formel $C_{10}H_{14}N_2O_2$ zusammengesetzt. Sie konnte direkt aus dem Jodmethylat entstanden sein.

$$2C_5H_8NOJ + 2NaOH = C_{10}H_{14}N_2O_2 + 2NaJ + 2H_2O;$$

Sie konnte sich aber auch aus vorher entstandenem Acetessigsäure-Methylamid durch Kondensation zweier Moleküle unter Austritt von $2H_2O$ gebildet haben:

$$2C_5H_9NO_2 = C_{10}H_{14}N_2O_2 + 2H_2O.$$

Ihren Eigenschaften nach stellte sie (nach Umkrystallisieren aus heissem Essigester) glänzende weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 176—177 ° dar. Sie war unlöslich in Natronlauge, besass also keine sauren Eigenschaften; von Eisenchlorid wurde sie nicht gefärbt.

Die Zersetzung des Jodmethylats liess sich auch durch Silberoxyd bewirken. Wurde letzteres in die abgekühlte wässerige Lösung des Jodmethylats eingetragen, so wandelte es sich augenblicklich in Jodsilber um. Die davon abfiltrierte, nur wenig gefärbte Lösung hinterliess, als man sie im Vakuum über Schwefelsäure bis zum Weggang allen Wassers stehen liess, einen dicklichen, gelblichen Sirup, welcher durch Alkohol und Eisenchlorid intensiv blau-violett gefärbt wurde. Demnach musste in ihm die Substanz A — das vermutliche Acetessigsäure-Methylamid — enthalten sein und zwar in freiem Zustande, nicht als Salz, da die abfiltrierte Lösung sich als silberfrei erwiesen hatte. Äusserst leicht ging dieser Sirup in das feste Kondensationsprodukt $C_{10}H_{14}N_2O_2$ vom Schmelzpunkt 176—177 ° (Substanz B) über.

Verrührte man ihn mit Wasser, so schied sich bald ein voluminöser Brei von Nadeln ab, die nach dem Umkrystallisieren bei 176—177 ° schmolzen. Momentan trat diese Umwandlung bei Zugabe von konzentrierter Salzsäure ein.

Um über diese Verhältnisse ins Klare zu kommen, mussten folgende Fragen beantwortet werden:

1) Ist der Körper A, der sich bei der Zersetzung des Jodmethylats mit Natronlauge als Natriumsalz $C_5H_8NO_2Na$ und bei der Zersetzung mittels Silberoxyd als freie Verbindung $C_5H_9NO_2$ bildet, thatsächlich das Methylamid der Acetessigsäure?

2) Ist diese Substanz $C_5H_9NO_2$ der Generator der komplizierteren Verbindung $C_{10}H_{14}N_2O_2$? Durch den Übergang des »Sirups« in B schien dies noch nicht genügend sicher gestellt. In dem Sirup konnte noch eine andere Substanz C enthalten sein, die durch Kondensation mit A den komplizierteren Körper B ergab.

Die erste Frage konnte als erledigt gelten, wenn es gelang, die Verbindung $C_5H_9NO_2$ auch aus Acetessigester und Methylamin darzustellen:

$$CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5+NH_2CH_3=$$
$$CH_3-CO-CH_2-CO-NHCH_3+C_2H_5.OH.$$

Ein diesbezüglicher Versuch führte zu einem Sirup, der in jeder Hinsicht dem aus dem Jodmethylat mittels Silberoxyd gewonnenen Produkte glich. Mit konzentrierter Natronlauge gab er ein Natriumsalz $C_5H_8NO_2Na$. Durch Eisenchlorid wurde er tiefblau-violett gefärbt. Mit Natronlauge gekocht, entwickelte er Methylamin und dieses selbe Verhalten wurde auch für den »Sirup« aus dem Jodmethylat festgestellt.

Jeden Zweifel an der Identität beseitigte schliesslich die Behandlung beider Körper mit p. Nitrophenylhydrazin. Das aus Acetessigester und Methylamin gewonnene Produkt lieferte ein gut krystallisierendes bei 165° schmelzendes p Nitrophenylhydrazon

$$\begin{array}{l}CH_3-C-CH_2-CONHCH_3\\ \qquad\;\;\, \|\\ \qquad\;\;\, N-NH-C_6H_4NO_2\ (p),\end{array}$$

welches durch Abspaltung von Methylamin in p Nitrophenylmethylpyrazolon

$$\begin{array}{l}CH_3-C-CH_2-CO\\ \qquad\;\;\, \| \qquad\quad\;\; |\\ \qquad\;\;\, N \text{———} NC_6H_4NO_2\ (p)\end{array}$$

vom Schmelzpunkt 214° verwandelt werden konnte. Genau so verhielt sich der Sirup aus dem Jodmethylat.

Die Natur des Körpers $C_5H_9NO_2$ als Acetessigsäure-Methylamid ist damit zur Genüge dargethan.

Keine völlige Klarheit hat sich dagegen hinsichtlich der zweiten Frage gewinnen lassen.

Meine Erwartung, das synthetisch dargestellte Acetessigsäuremethylamid werde sich ebenso leicht wie der „Sirup" aus dem Jodmethylat zu dem Körper $C_{10}H_{14}N_2O_2$ vom Schmelzpunkt 176—177° kondensieren, fand keine Bestätigung. Allerdings scheidet auch das synthetisch gewonnene Methylamid bei langem Aufbewahren im Vakuum Krystalle ab; aber die Ausscheidung ist relativ gering, sie schreitet nur langsam fort und das resultierende Produkt (Schmelzpunkt 188°) ist nur isomer, nicht identisch mit dem Körper B. In Eigenschaften und Verhalten sind beide Körper völlig verschieden.

Es gelang, das Kondensationsprodukt mit Schmelzpunkt 188° zu verseifen und bei vorsichtiger Neutralisation mit Salzsäure eine Säure mit Schmelzpunkt 154° zu isolieren. Durch eine glatt verlaufende Kohlensäureabspaltung erhielt ich ein N-Methyl-(α, γ) Lutidon, das schon von *Hantzsch*[1]) durch Methylierung des Pseudolutidostyrils und noch auf einem anderen Wege aus den Methyldicarbocollidyliumdehydrid durch vorsichtiges Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure im Paraffinbade bei 180° erhalten war. Hierdurch war das Kondensationsprodukt mit Schmelzpunkt 188° aus dem synthetisch gewonnenen Methylamid als N-Methyllutidoncarbonsäuremethylamid und die Säure als N-Methyllutidoncarbonsäure identifiziert. Der Kondensationsvorgang würde sich wie folgt darstellen:

```
                                  NH—CH3
                                    \
           CH3—COH                   CO
               ||                    |          =
NH  CH3—CO—CH               OH  CH
                             | /
                             C
                             |
                            CH3
```

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**. 1026 u. 2907.

$$\begin{array}{c} NCH_3 \\ CH_3C \diagup \quad \diagdown CO \\ NHCH_3-CO--C \quad\quad CH \\ C \\ | \\ CH_3 \end{array} + 2\,H_2O;$$

Der Abbau zu dem N. Methyl α, γ Lutidon wäre der folgende:

$$\begin{array}{c} NCH_3 \\ CH_3C \quad\quad CO \\ \boxed{COO}HC \quad\quad CH \\ C \\ | \\ CH_3 \end{array} = CO_2 + \begin{array}{c} NCH_3 \\ CH_3C \quad\quad CO \\ HC \quad\quad CH \\ C \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

Man wird also das aus dem Jodmethylat entstehende Acetessigsäuremethylamid nicht als den Generator des Körpers B betrachten dürfen. Vielmehr muss man, wie oben schon angedeutet wurde, annehmen, dass der „Sirup" aus dem Jodmethylat neben dem Methylamid noch eine andere Substanz C enthält, die sich entweder für sich oder mit dem Methylamid zu dem Körper B kondensiert. Versuche, welche Herr *Mumm* im letzten Semester über die Jodmethylate des α-Phenyl- und α-Methylisoxazols ausgeführt hat, geben Aussicht, dass auch dieser Punkt seine befriedigende Erklärung finden wird.

Die Umsetzung zwischen Acetessigester und Methylamin gab mir Veranlassung, das Verhalten des Acetessigesters auch gegen Ammoniak zu untersuchen[1]).

---

[1]) Über Einwirkung von Ammoniak auf Acetessigester vgl. Precht, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **11**. 1193; Duisberg, Liebigs Ann. **213**, 166;

Bekanntlich ist als Produkt dieser Reaktion bisher nur Amidocrotonsäurester erhalten worden:

$$CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5+NH_3=CH_3-C(NH)-CH_2COOC_2H_5 +H_2O.$$

Nur *Duisberg* (loc. cit, siehe unten) giebt an, dass sich neben dem wasserunlöslichen Aminoester unter gewissen Bedingungen ein wasserlösliches, sirupöses Produkt bilde, dessen Zusammensetzung annähernd der des Acetessigsäureamids $CH_3-CO-CH_2-CONH_2$ entspreche. Rein konnte er diese Substanz indessen nicht gewinnen; die Analyse gab 2—3 Prozent Kohlenstoff zu viel. Beim Erhitzen soll sie ein krystallinisches Kondensationsprodukt liefern, dessen Zusammensetzung aber auch nicht mit Sicherheit festzustellen war.

Meine eigenen Versuche in dieser Richtung haben gezeigt, dass es durchaus nicht schwer hält, Acetessigester mit Ammoniak nach der Gleichung:

$$CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5+NH_3 = CH_3-CO-CH_2-CONH_2+C_2H_5OH.$$

zu Acetessigsäureamid umzusetzen. Es scheint die Bildung dieses Körpers um so leichter und reichlicher zu erfolgen, je verdünnter das wässerige Ammoniak ist; mit konzentriertem oder gasförmigen Ammoniak wird fast nur Aminocrotonsäureester erhalten. Bei gewöhnlicher Temperatur dauert es sehr lange (mehrere Wochen), bis der Acetessigester sich einigermassen vollständig zu dem Amid aufgelöst hat; durch Erhitzen der Mischung in verkorkten Flaschen im Wasserbade lässt sich die Einwirkung so beschleunigen, dass sie in wenigen Stunden beendet ist. Noch vorhandener Acetessigester und nebenbei

---

Knorr, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**. 1635; Knorr und Antrick, ebendaselbst **17**. 2870; Collie, Liebigs Annal. **226**, 294 und Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**. 449; Kuckert, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**. 618; Conrad u. Epstein, ebendaselbst **20**,3052; Guareschi, Acad. reale delle scienze di Torino, 1895—1896, S. 10; Moir, Chem. Soc. **81**, 116; Behrends, Liebig Ann. **314**, 201.

entstandener Aminocrotonsäureester ist durch Ausschütteln mit Äther leicht zu entfernen. Dampft man dann die ammoniakalische Flüssigkeit im Vakuum ein und lässt sie zur Beseitigung der letzten Reste Wasser längere Zeit im Vakuumexsickator über Schwefelsäure stehen, so erstarrt der sirupöse Rückstand allmählich zu einer strahlig-krystallinischen Masse. Durch Abpressen und Umkrystallisieren aus Essigester erhält man das Amid in schönen Krystallen vom Schmelzpunkt 50°.

Zur Charakterisierung des Körpers wurden die folgenden Derivate dargestellt:

1) das Kupfersalz,

$(C_4H_6NO_2)_2Cu$, in welchem wohl, gemäss den neueren Anschauungen, das Kupfer als an dem Sauerstoff gebunden zu denken ist:

$$\begin{array}{l} CH_3-C=CH-CO-NH_2 \\ \quad\quad \diagdown \\ \quad\quad\quad O \\ \quad\quad\quad\quad >Cu \\ \quad\quad\quad O \\ \quad\quad \diagup \\ CH_3-C=CH-CO-NH_2 \end{array}$$

2) die Benzolazoverbindung (Schmelzpunkt 145—146°)

$$\begin{array}{l} CH_3-CO-CHCONH_2 \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad N=N-C_6H_5 \end{array}$$

(durch Einwirkung von Diazobenzolsalz auf die alkalisch-wässerige Lösung des Amids). Dieser Körper ist auf anderem Wege, durch Behandlung von Benzolazoacetessigester mit Ammoniak, schon früher von *Bülow* [1]) erhalten worden:

$$\begin{array}{llll} CH_3 & & CH_3 & \\ | & & | & \\ CO & & CO & \\ | & & | & \\ CH-N=N-C_6H_5 & & CH-N=N-C_6H_5 & \\ | & & | & \\ COOC_2H_5 & + NH_3 = & CONH_2 & + C_2H_5-OH. \end{array}$$

[1]) Bülow, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. **32**, 205.

3) Das Phenylhydrazon
(Schmelzpunkt 123—124°)

$$\begin{array}{l} CH_3-\underset{\underset{N-NH-C_6H_5}{\|}}{C}-CH_2-CONH_2 \end{array}$$

sowie einige andere Hydrazone:

p Nitrophenylhydrazon:

$$CH_3-\underset{\underset{N-NH-C_6H_4-NO_2\ (p)}{\|}}{C}-CH_2-CONH_2$$

p. Bromphenylhydrazon:

$$CH_3-\underset{\underset{N-NH-C_6H_4Br\ (p)}{\|}}{C}-CH_2-CONH_2$$

Benzylphenylhydrazon:

$$CH_3-\underset{\underset{N-N<^{C_6H_5}_{C_7H_7}}{\|}}{C}-CH_2-CONH_2 \ .$$

Diese Hydrazone (mit Ausnahme natürlich des Benzylphenylhydrazons) zeigen starke Neigung, sich unter Abgabe von Ammoniak in die zugehörigen Pyrazolone umzuwandeln, z. Beisp.:

$$CH_3-\underset{\underset{N-\!\!-\!\!-\!\!-NH-C_6H_5}{\|}}{C}-CH_2CONH_2 \quad =$$

Phenylhydrazon.

$$CH_3-\underset{\underset{N-\!\!-\!\!-\!\!-}{\|}}{C}-CH_2-\underset{\underset{N-C_6H_5}{|}}{CO} \quad + \quad NH_3$$

(1) Phenyl (3) Methylpyrazolon.

Besonders leicht findet dies bei Gegenwart von Mineral-

säuren statt; aus diesem Grunde werden, wenn man die Hydrazine bei Gegenwart von überschüssiger Salzsäure mit dem Amid reagieren lässt, die Pyrazolone direkt erhalten. Mit Semicarbazid konnte überhaupt ein Semicarbazon

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CONH_2 \\ \quad\;\; \| \\ \quad\;\; N-NH-CO-NH_2 \end{array}$$

nicht gewonnen werden; es trat gleich das entsprechende Pyrazolon

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\quad\;\; | \\ \quad\;\; N \text{———} N-CONH_2 \end{array}$$

auf.

Versuche, den O. Aethyl-Acetessigester (Aethoxycrotonsäureester)

$$CH_3-C(OC_2H_5)=CH-COOC_2H_5$$ [1])

mit Ammoniak zu O. Aethyl-Acetessigsäureamid $CH_3-C(OC_2H_5)=CH-CONH_2$ umzusetzen, scheiterten an der unerwarteten Widerstandsfähigkeit dieses Esters gegen Ammoniak. Ein zweiter Weg, zu dem erwähnten Amid zu gelangen, bot sich in der Behandlung des Acetessigsäureamids mit Orthoameisenester dar:[2])

$$\begin{array}{lcl} CH_3 & & CH_3 \\ | & & | \\ CO + CH(OC_2H_5)_3 & = & COC_2H_5 + CHOOC_2H_5 + C_2H_5OH; \\ | & & \| \\ CH_2 & & CH \\ | & & | \\ CONH_2 & & CONH_2 \end{array}$$

---

[1]) Über Darstellung dieses Esters aus Acetessigester und Orthoameisenester vgl. Claisen, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. **26**,2729 u. **29**,1005.

[2]) Vgl. folgende Angaben Claisens: Ann. **281**, 311, Anmerk.; **291**,43, ebendaselbst, Anmerk.; Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. **26**,2731; **29**,1005 u. 2931; ebendaselbst **31**,1010, 1019 u. 1021. Inauguraldissertationen v. Levy, (München 1897), Hogrebe (Kiel 1898), Driessen (Kiel 1898) Raben (Kiel 1902), Lehmann (Kiel 1902).

In der That gelang es mir auf diese Weise einmal, einen krystallinischen Körper in kleiner Menge zu erhalten, der bei 137° schmolz und bei der Analyse, die für das Äthoxycrotonsäureamid geforderten Zahlen ergab.

Bei späteren Versuchen aber habe ich die Substanz nicht wieder erhalten können; sie scheint also ausserordentlich zersetzlich zu sein.

Unter verschiedenen Bedingungen konnten aus dem Acetessigsäureamid krystallinische Kondensationsprodukte von der Formel $C_8H_{10}N_2O_2$ erhalten werden.

$$2C_4H_7NO_2 = C_8H_{10}N_2O_2 + 2H_2O.$$

Die Ausbeute daran war aber gering, und es schienen sich, je nachdem man von reinem, krystallisierten oder ungereinigtem Acetessigsäureamid ausging, verschiedene Isomere zu bilden von der obigen Formel. Die Kondensation geht ohne Zusatz eines Kondensationsmittels schon durch Erwärmen bei 125° vor sich.

Es ist mir nicht gelungen, diese Verhältnisse völlig aufzuklären; die Untersuchung wurde erschwert durch die geringen Mengen des Kondensationsproduktes, die mir zur Verfügung standen und durch die wenig ausgeprägten Eigenschaften der betreffenden Körper.

Eine der Verbindungen dürfte wohl ein L u t i d o n c a r b o n s ä u r e a m i d sein, das aus 2 Molekülen Acetessigsäureamid durch folgenden Kondensationsmodus gebildet wird.

```
                              CH3                     CH3
                              |                       |
                              CO                      C
                               \                    /  \\
NH2—CO—CH2                      CH2      NH2COC       CH
        |                       |    =      ||         |      + 2 H2O.
   CH3—CO                       CO        CH3C        CO
                               /              \      /
                            NH2                  NH
```

Für diese Auffassung spricht, dass ich aus dem vermut-

lichen Lutidoncarbonsäureamid eine Säure erhielt, die der Lutidoncarbonsäure von *Nieme* und *v. Pechmann* [1])

```
              CH3
               |
               C
             /   \\
      COOHC        CH
          ||       |
       CH3C        CO
            \    /
              NH
```

zum mindesten sehr ähnlich war. Im Allgemeinen aber befindet sich die Litteratur über die Lutidoncarbonsäuren verschiedener Herkunft in solcher Verwirrung, dass sichere Identifizierungen zur Zeit kaum möglich sind. Es hätten die zum Teil einander widersprechenden Angaben der einzelnen Autoren erst einer Revision unterzogen werden müssen, was mich von dem eigentlichen Gegenstande meiner Arbeit zu weit abgelenkt hätte. Bezüglich der Einzelheiten der gewonnenen Resultate muss auf das betreffende Kapitel im experimentellen Teil verwiesen werden.

Während das Amid der Acetessigsäure selbst bis jetzt noch nicht bekannt war, liegen über die Amide alkylierter Acetessigsäuren bereits Angaben vor.[2]) *Peters* (siehe unten) gewann aus Aethylacetessigester und Ammoniak krystallinisches, bei 96° schmelzendes Aethylacetessigsäureamid

$$CH_3—CO—CH(C_2H_5)—CONH_2.$$

Ein Methylacetessigsäureamid (Schmelzpunkt 75°)

[1]) Liebigs Ann. **261**. 206.

[2]) Über Einwirkung von Ammoniak auf mono- und dialkylierte Acetessigester vergleiche: Peters, Liebigs Ann. **257**, 339, Brandes, Jenaische Zeitschrift **3**, 25; Jahresbericht f. Chem. 1866, 305; Genther; Jenaische Zeitschrift **2**, 404 und **6**, 575, Jahresbericht für Chem. 1863, 323; Isbert, Liebigs Ann. **239**, 172; Dieckmann, Liebigs Ann. **317**, 38; Guareschi, Acad. reale delle scienze di Torino, 1895—1896 S. 1, 2, 7, 24; James, Liebigs Ann. **231**, 244; Conrad u. Epstein, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 3056.

$CH_3—CO—CH(CH_3)—CONH_2$ wird von *Guareschi* (siehe unten) erwähnt.

Auf Diaethylacetessigester soll, nach *Peters*, Ammoniak überhaupt nicht einwirken.

Das Auffallende der letzten Angabe bewog mich zu einer Wiederholung der Versuche von *Peters*, die ich indessen völlig bestätigt fand. So leicht sich das Monoaethylacetessigsäureamid bildet, zwischen Diaethylacetessigester und Ammoniak konnte ich eine Einwirkung auf keine Weise erzielen. Um so merkwürdiger erscheint dem gegenüber das Verhalten des Dimethylacetessigesters, aus welchem ich ohne Schwierigkeit und mit guter Ausbeute das Dimethylacetessigsäureamid $CH_3—CO—C(CH_3)_2—CONH_2$ als krystallinische Substanz vom Schmelzpunkt 120° erhielt.

Ein weiterer Weg zur Gewinnung der mono- und dialkylierten Acetessigsäureamide $CH_3—CO—CHR—CONH_2$ und $CH_3—CO—CR_2—CONH_2$ schien gegeben durch die Behandlung des Acetessigsäureamids mit Natriumäthylat und Alkyljodiden. Bei Ausführung diesbezüglicher Versuche fand ich aber, dass so nur die dialkylierten Derivate zu erhalten sind. Sie entstehen auch dann, wenn auf das einfache Amid nur 1 Molekül Natriumäthylat und 1 Molekül Alkyljodid zur Anwendung gebracht wird.

Auf diese Weise liess sich auch das Diaethylacetessigsäureamid (Schmelzpunkt: 116°) $CH_3—CO—C(C_2H_5)_2—CONH_2$ darstellen, das, wie gesagt, vom Diaethylacetessigester aus nicht zugänglich ist. Die beiden Methoden ergänzen sich also in willkommener Weise.

Experimenteller Teil.

I. Acetessigsäureamid.

$CH_3—CO—CH_2—CO—NH_2$

Lässt man 100 ccm Acetessigester mit 850 ccm einer ungefähr 13prozentigen wässerigen Ammoniaklösung (vom spec. Gewicht 0,948) unter häufigem Schütteln stehen, so tritt nach dem ersten Durchschütteln für sehr kurze Zeit klare Lösung ein. Bald trübt sich dieselbe indessen wieder, und es sondern sich Öltropfen am Boden ab.

Nach 20tägigem Stehen bei Zimmertemperatur unter häufigem Durchschütteln oder nach 10stündigem Erhitzen auf 50—60° in einer Druckflasche, ist eine ziemlich klare, schwach gelbliche Lösung entstanden. Diese wurde zur Entfernung von gelöstem Amidocrotonsäureester und Acetessigester dreimal mit Äther ausgeschüttelt und dann zur Entfernung des Ammoniakgases in einer Schale einen Tag lang auf dem Wasserbade auf 60—70° erhitzt. Zur Beseitigung des Lösungsmittels wurde im Vakuum ein trockner Luftstrom durch die auf 70° erhitzte Flüssigkeit durchgesogen, bis ihr Volumen auf cirka 20 ccm zurückgegangen war. Es restierte ein rötlich-gelber Sirup, der entweder nach Impfen mit festem Acetessigsäureamid oder nach längerem Aufbewahren im Vakuum über Phosphorsäureanhydrid und Schwefelsäure zu einer öldurchdrungenen krystallinischen Masse erstarrte. Ein Teil des anhaftenden zähen Sirups konnte, obwohl schwierig, durch direktes Absaugen beseitigt werden. Zur Entfernung des Restes wurde die Masse mit einem Gemisch

von 2 Teilen Ligroïn und 1 Teil Essigester, dem wenige Tropfen Alkohol zugesetzt waren, im Mörser durchgeknetet und wiederum scharf abgesaugt.

Wird dieses Verfahren, wenn nötig, wiederholt, und wird dann die Krystallmasse auf Thonteller gebracht und wiederum mit Ligroïn gewaschen, so resultiert das Acetessigsäureamid als weisse, krystallinische Substanz. In diesem Zustande lässt es sich aus Essigester bei Anwendung von sehr konzentrierten Lösungen umkrystallisieren. Aus 500 ccm Acetessigester erhielt ich nach dieser Vorschrift 100 g krystallisiertes Amid, dessen Reinheit durch die folgenden Analysen erwiesen wurde:

0,1410 g gaben 0,2446 g CO_2 und 0,0925 g H_2O;
0,1786 g gaben 0,3103 g CO_2 und 0,1128 g H_2O;
0,2694 g gaben 32,6 ccm Stickstoff bei 16° und 754 mm.

Ber. f. $C_4H_7NO_2$			Gef.:	
C_4	= 48	47,52 %	47,31 %	47,38 %
H_7	= 7	6,93 „	7,28 „	7,01 „
N	= 14	13,86 „	14,00 „	—
O_2	= 32	31,69 „	—	—
	101	100,00 %		

Das Acetessigsäureamid krystallisiert in weiss-glänzenden, breiten, tafeligen Prismen vom Schmelzpunkt 50°. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, warmem Benzol und Essigester, unlöslich in Chloroform und Ligroïn. Der Körper ist nicht destillierbar; schon bei 90—100° tritt Gasentwicklung ein.

Die Löslichkeit des Acetessigesters in der ungefähr 13 prozentigen Ammoniakflüssigkeit für allerdings nur wenige Sekunden beruht wohl auf der vorübergehenden Bildung des Ammoniumsalzes $CH_3—C(ONH_4)=CH—COOC_2H_5$. Wahrscheinlich zerfällt dieses sekundär in 2 Produkte: in Acetessigsäureamid, das in Lösung bleibt und in Amidocrotonsäureester, welcher sich ölig abscheidet. Allmählich wird dann auch dieser in das Amid verwandelt:

$$CH_3—C(NH_2)=CH—COOC_2H_5+H_2O \quad = \\ CH_3—CO—CH_2—CONH_2+C_2H_5 . OH.$$

Um das thatsächliche Statthaben dieser letzteren Umlagerung nachzuweisen, wurden 50 ccm Amidocrotonsäureester mit 425 ccm Ammoniakflüssigkeit (spec. Gew. 0,948) 25 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Das Meiste des Esters hatte sich dann gelöst. Die Aufarbeitung der Flüssigkeit in der bereits angegebenen Weise lieferte ein Produkt, das sich durch Krystallform und Schmelzpunkt als identisch mit dem Acetessigsäureamid erwies. — Ausserdem wurde festgestellt, dass das intermediär sich ausscheidende Öl wirklich Amidocrotonsäureester ist. Es wurde mit Äther aufgenommen und in dieser ätherischen Lösung zunächst einige Male mit Natronlauge geschüttelt, zur Beseitigung des Acetessigesters. Durch Abdestillieren des Äthers und Fraktionieren des Rückstandes wurde reiner Amidocrotonsäureester erhalten.

Zahlreiche andere Versuche zeigten, dass bei der Bereitung des Amids der grosse Überschuss von Ammoniak (8 Moleküle NH_3 auf 1 Mol. Acetessigester) nötig ist, da sonst keine klare Lösung eintritt.

Kupfersalz des Amids.

$(C_4H_6NO_2)_2Cu$.

Zu 2 g Acetessigsäureamid, in sehr wenig Wasser gelöst, wurde das fünffache Volumen einer circa 20prozentigen Tetraminkuprisulfatlösung zugesetzt. Nach einiger Zeit schied sich ein Kupfersalz in grünen Blättchen und flachen Prismen ab, das sich nicht umkrystallisieren liess. Die Ausbeute betrug 2,0 g.

0,0864 g gaben 01149 g CO_2, 0,0352 g H_2O und 0,0264 g CuO (= 0,0210 g Cu).

0,1600 g gaben 15 ccm Stickstoff bei 24° und 772 mm.

Ber. f. $C_8H_{12}CuN_2O_4$			Gef.:
C_8	= 96	36,50 %	36,27 %
H_{12}	= 12	4,56 „	4,52 „
Cu	= 63	23,94 „	24,41 „
N_2	= 28	10,64 „	10,66 „
O_4	= 64	24,36 „	—
	263	100,00 %	

Das Salz unterscheidet sich von dem äusserlich ziemlich ähnlichen Acetessigesterkupfer dadurch, dass es sich in warmen wässerigen Alkalien klar löst.

II. Derivate des Acetessigsäureamids.

a) Benzolazo-Acetessigsäureamid.

$$\begin{array}{l} CH_3-CO-CH-CONH_2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad N=NC_6H_5 \end{array}$$

oder:

$$\begin{array}{l} CH_3-CO-C-CONH_2 \\ \qquad\qquad\quad \| \\ \qquad\qquad\quad N-NH-C_6H_5. \end{array}$$

Diazobenzolchlorid- und Acetessigsäureamidlösung geben nach Zusatz von Natriumacetat feine, gelblich gefärbte Nadeln, die sich aus absolutem Alkohol umkrystallisieren lassen und dann bei 145—146° schmelzen. Auch in Benzol, Chloroform und Aceton ist die Substanz löslich.

0,1060 g gaben 0,2273 g CO_2 und 0,0527 g H_2O;
0,1273 g gaben 22,8 ccm Stickstoff bei 25° und 766 mm.

Ber. f. $C_{10}H_{11}N_3O_2$			Gef.:
C_{10} =	120	58,53 %	58,48 %
H_{11} =	11	5,37 „	5,52 „
N_3 =	42	20,48 „	20,20 „
O_2 =	32	15,62 „	—
	205	100,00 %	

b) Phenylhydrazon:

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CONH_2 \\ \qquad\ \ \| \\ \qquad\ \ N-NHC_6H_5 \end{array}$$

und Umwandlung desselben in Phenylmethylpyrazolon.

Molekulare Mengen von Acetessigsäureamid und essig-

saurem Phenylhydrazin, beide in Wasser gelöst, scheiden nach tüchtigem Schütteln in einiger Zeit das Hydrazon in Form von weissen Blättchen ab. Geringe Mengen freier Säuren spalten aus dem Körper Ammoniak ab und verwandeln ihn in Phenylmethylpyrazolon; es empfiehlt sich daher, bei der Darstellung die berechnete Quantität Sodalösung zuzusetzen, um die freiwerdende Säure zu binden. Das Hydrazon löst sich leicht in warmem Wasser und Alkohol und lässt sich aus letzterem krystallisieren. Schmelzpunkt 123—124°.

0,1300 g gaben 0,2992 g CO_2 und 0,0821 g H_2O;
0,1211 g gaben 23,3 ccm Stickstoff bei 21° und 769 mm

Ber. f. $C_{10}H_{13}N_3O$			Gef.:
C_{10} =	120	62,82 %	62,76 %
H_{13} =	13	6,81 „	7,07 „
N_3 =	42	21,99 „	22,16 „
O =	16	8,38 „	—
	191	100,00 %	

Wird das Hydrazon über seinen Schmelzpunkt erhitzt oder mit verdünnten Mineralsäuren zusammengebracht, so bildet sich

(1) Phenyl (3) Methyl-Pyrazolon.

```
CH3—C—CH2—CO
    ||     |
    N ——— NC6H5.
```

Dasselbe krystallisierte, in Übereinstimmung mit den vorhandenen Angaben, aus heissem Wasser in feinen Nadeln, aus verdünntem Alkohol in derben Prismen vom Schmelzpunkt 129—130°. Bei der Analyse gab es folgende Zahlen:

0,1401 g gaben 0,3528 g CO_2 und 0,0762 g H_2O;
0,0744 g gaben 11 ccm Stickstoff bei 21° und 766 mm.

Ber. f. $C_{10}H_{10}N_2O$			Gef.:
C_{10} =	120	68,96 %	68,68 %
H_{10} =	10	5,76 „	6,09 „
N_2 =	28	16,08 „	16,30 „
O =	16	9,20 „	—
	174	100,00 %	

c) p. Nitrophenylhydrazon.

$$\begin{array}{l} CH_3-\underset{\displaystyle\|}{C}-CH_2-CONH_2 \\ \quad\;\; N\text{———}NHC_6H_4NO_2\ (p.) \end{array}$$

und zugehöriges Pyrazolon.

Salzsaures Paranitrophenylhydrazin [1]) und Acetessigsäureamid, beide zu molekularen Mengen in wenig Wasser gelöst, scheiden nach kräftigem Schütteln und kurzem Stehen das Hydrazon in goldgelben Nadeln aus. Ein Zusatz von Soda war hier nicht nötig, da das Hydrazon gegen geringe Säuremengen wenig empfindlich war. Löslich ist dasselbe in absolutem Alkohol, Wasser, Aceton und Essigäther. Die Substanz schmilzt unter Zersetzung bei 207—208°.

0,0879 g gaben 0,1650 g CO_2 und 0,0456 g H_2O;
0,0924 g gaben 19,2 ccm Stickstoff bei 22° u. 759 mm.

Ber. f. $C_{10}H_{12}N_4O_3$			Gef.:
C_{10}	= 120	50,85 %	51,18 %
H_{12}	= 12	5,08 „	5,76 „
N_4	= 56	23,74 „	23,70 „
O_3	= 48	20,33 „	—
	236	100,00 %	

Das (1) p. Nitrophenyl- (3) Methyl-Pyrazolon [2])

$$\begin{array}{l} CH_3-\underset{\displaystyle\|}{C}-CH_2-\underset{\displaystyle|}{CO} \\ \quad\;\; N\text{————}N-C_6H_4-NO_2\ (p.) \end{array}$$

wird erhalten, wenn man (p.) Nitrophenylhydrazin in überschüssiger, verdünnter Salzsäure auflöst und das Acetessigsäureamid in wässeriger Lösung zusetzt. Der Körper ist schwer löslich in Wasser, Aceton, Essigäther, unlöslich in Alkohol, Chloroform, Benzol, Ligroïn und Äther. Umkrystallisieren lässt er sich am besten aus Eisessig. Er schmilzt unter Zersetzung bei 213—214°.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 1834.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1853.

Die Verbrennung mit Bleichromat gab folgende Zahlen:
0,1022 g gaben 0,2049 g CO_2 und 0,0411 g H_2O.

Ber. f. $C_{10}H_9N_3O_3$			Gef.:
C_{10} =	120	54,79 %	54,67 %
H_9 =	9	4,11 „	4,49 „
N_3 =	42	19,18 „	—
O_3 =	48	21,92 „	—
	219	100,00 %	

d) p. Bromphenylhydrazon

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CONH_2 \\ \quad\;\; \| \\ \quad\;\; N-\!\!\!-\!\!\!-NH-C_6H_4Br\ (p.) \end{array}$$

und zugehöriges Pyrazolon.

1 g Acetessigsäureamid wurde in Wasser gelöst und mit 1,8 g p. Bromphenylhydrazin in heisser wässeriger Lösung kräftig durcheinander geschüttelt. Nach kurzer Zeit fielen perlmutterglänzende Blättchen aus, die sich aus Benzol auf Zusatz von Ligroïn umkrystallisieren liessen. Schmelzpunkt 118°.

0,0843 g gaben 11,6 ccm Stickstoff bei 22° und 769 mm.

Ber. f. $C_{10}H_{12}N_3OBr$			Gef.:
$C_{10}H_{12}OBr$ =	228	84,44 %	—
N_3 =	42	15,56 „	15,76 %
	270	100,00 %	

Auch hier tritt unter denselben Bedingungen wie bei den vorbeschriebenen Hydrazonen Ammoniakabspaltung ein, und es bildet sich das

1. p. Bromphenyl- 3. Methyl-Pyrazolon.

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\quad\; | \\ \quad\;\; N-\!\!\!-\!\!\!-\!\!\!-NC_6H_4\ Br\ (p.) \end{array}$$

Diese Substanz entsteht direkt, wenn das Amid mit dem Bromphenylhydrazin in verdünnter Essigsäurelösung vermischt wird. Es fallen dann schwachgelbe kurze Nadeln vom Schmelzpunkt 174,5° aus. Die Analyse derselben ergab die Zusammensetzung des Pyrazolons:

0,1337 g gaben 13,4 ccm Stickstoff bei 768 mm und 22°.

Ber. f. $C_{10}H_9N_2OBr$			Gef.:
$C_{10}H_9OBr$ =	225	88,93 %	—
N_2 =	28	11,07 %	11,45 %
	253	100,00 %	

e) Benzylphenylhydrazon.

$$
\begin{array}{l}
CH_3-C-CH_2-CONH_2 \\
\quad\;\; \| \\
\quad\;\; N-\!\!-\!\!-N\!<\!\begin{array}{l}C_6H_5\\ C_7H_7.\end{array}
\end{array}
$$

Diese Substanz erhielt ich aus wässerigem Acetessigsäureamid durch Zugabe von alkoholischem Benzylphenylhydrazinchlorhydrat unter gleichzeitigem Zusatz von etwas Natriumacetat. Ferner schied sie sich ab, als die beiden Reaktionskomponenten in recht konzentrierter alkoholischer Lösung zusammengemischt wurden[1]).

In Alkohol und Benzol löslich, lässt sich der Körper aus letzterem durch Ligroïn ausfällen. Schmelzpunkt: 130—131°

0,1178 g gaben 0,3130 g CO_2 und 0,0724 g H_2O;
0,1032 g gaben 13,5 ccm Stickstoff bei 22° u. 766 mm.

---

[1]) Bei der Wechselwirkung zwischen dem Amid und dem Benzylphenylhydrazin in wässeriger Essigsäure wurde sonderbarerweise das Benzylphenylhydrazon des Benzaldehyds $C_6H_5-CH{=}N-N\!<\!\begin{array}{l}C_6H_5\\ C_7H_7\end{array}$ (Liebigs Annalen **252,** 289) erhalten. Zu diesem Versuch hatte ein anderes Präparat von Benzlyphenylhydrazin gedient, das vielleicht weniger rein war als das obige; es mag von vornherein etwas Benzaldehyd als Zersetzungsprodukt enthalten haben.

Ber. f. $C_{17}H_{19}N_3O$		Gef.
C_{17} = 204	72,59 %	72,46 %
H_{19} = 19	6,78 „	6,88 „
N_3 = 42	14,94 „	14,70 „
O = 16	5,69 „	—
281	100,00 %	

f) Einwirkung von Semicarbazid; (1) Carbamid- (3) Methyl-Pyrazolon.

```
CH3—C—CH2—CO
    ||     |
    N ———— N—CONH2;
```

Das Semicarbazon des Acetessigsäureamids habe ich nicht erhalten können. Als äquimolekulare Mengen von dem Amid und von salzsaurem Semicarbazid in wässeriger Lösung gemischt wurden, schied sich nach kurzem Stehen das in der Überschrift formulierte Pyrazolon ab. Auch Zugabe von Soda zur Bindung der freiwerdenden Salzsäure führte zu keinem andern Resultat.

Das Carbamid-Methyl-Pyrazolon bildet körnige Prismen, die sich leicht in heissem Wasser und Eisessig lösen. Es schmilzt bei 182,5°.

0,1320 g gaben 0,2050 g CO_2 und 0,0597 g H_2O;

0,2626 g gaben 66,6 ccm Stickstoff bei 18° und 753 mm.

Ber. f. $C_5H_7N_3O_2$		Gef.:
C_5 = 60	42,55 %	42,35 %
H_7 = 7	4,97 „	5,06 „
N_3 = 42	29,79 „	29,38 „
O_2 = 32	22,69 „	—
141	100,00 %	

g) O. Aethyl-Acetessigsäureamid.

Zunächst wurde versucht, diese Verbindung aus Aethoxy-crotonsäureester durch Einwirkung von Ammoniak zu erhalten:

$$CH_3—C(OC_2H_5)=CH—COOC_2H_5 + NH_3 =$$
$$CH_3—C(OC_2H_5)=CH—CONH_2 + C_2H_5.OH.$$

Indessen konnte diese Umsetzung auf keine Weise, weder durch Stehenlassen des Esters mit wässerigem oder alkoholischem Ammoniak in der Kälte noch durch Erhitzen im geschlossenen Rohr erzielt werden.

Es verblieb dann noch der Weg, die Substanz durch Behandlung des Acetessigsäureamids mit Orthoameisenester zu gewinnen:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CONH_2 \end{array} + \begin{array}{l} C_2H_5O \\ C_2H_5O \end{array}\!\!>CH-OC_2H_5 = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C-OC_2H_5 \\ \| \\ CH \\ | \\ CONH_2 \end{array}$$

$$+ OCH\,.\,OC_2H_5 + C_2H_5\,.\,OH.$$

2 g sehr fein gepulvertes, trockenes Ammoniumchlorid wurde mit 9,2 g ganz absolutem Alkohol aufgekocht. Nach dem Erkalten gab ich Acetessigsäureamid (5 g in 5 g absolutem Alkohol gelöst) hinzu, und schliesslich wurden 8,14 g Orthoameisenester beigefügt. Man liess dann die Mischung $2^1/_2$—3 Tage unter öfterem Schütteln sehr gut verkorkt bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Bald trat Gelbfärbung ein, die allmählich in eine rotgelbe Färbung überging. Nun wurde zu dem Gemisch so lange wasserfreier Äther zugefügt, bis alles Ammoniumchlorid gefällt war. Nachdem dieses durch Absaugen entfernt und der Äther und ein Teil des Alkohols abdestilliert war, blieb ein rotgelber Sirup zurück, der nach längerem Stehen im Vakuum zum Teil erstarrte. Auf Thonteller gebracht und mit Ligroïn ausgewaschen, blieb ein geringer Rückstand, der sich aus Ligroïn unter Zufügen von etwas Alkohol krystallisieren liess. So wurden, in allerdings sehr spärlicher Menge, schwach gelb gefärbte Blättchen erhalten, die bei 137° schmolzen; in Alkohol waren sie leicht, in Äther, Ligroïn und Benzol nicht löslich. Eine Stickstoffbestimmung ergab Zahlen, die mit der Zusammensetzung des gesuchten Körpers übereinstimmten:

0,1189 g gaben 11,8 ccm Stickstoff bei 756 mm und 22°.

Ber. f. $C_6H_{11}NO_2$		Gef.:
$C_6H_{11}O_2$ = 115	89,17 %	—
N = 14	10,83 „	11,19 %
129	100,00 %	

Ich bemerke, dass es mir nur einmal gelang, die beschriebene Substanz zu erhalten. Bei späteren Versuchen konnte ihr Auftreten nicht mehr beobachtet werden. Sie scheint also ausserordentlich leicht zersetzbar zu sein.

III. C. Alkylderivate des Acetessigsäureamids:

$$CH_3-CO-CHR-CONH_2 \text{ und}$$
$$CH_3-CO-CR_2-CONH_2.$$

Wie schon in der Einleitung dargelegt wurde, sind für die Darstellung solcher Körper 2 Wege denkbar:

a) Einwirkung von Ammoniak auf die C. alkylierten Acetessigester, z. Beispiel

$$CH_3-CO-CH(C_2H_5)-COOC_2H_5+NH_3 =$$
$$CH_3-CO-CH(C_2H_5)-CONH_2+C_2H_5.OH;$$

b) Alkylierung des Acetessigsäureamids mittels Alkyljodid und Natriumalkylat, z. Beispiel

$$CH_3-CO-CH_2-CONH_2+NaOC_2H_5+JC_2H_5 =$$
$$CH_3-CO-CH(C_2H_5)-CONH_2+C_2H_5.OH+NaJ.$$

Beide Methoden wurden versucht und soll über die Resultate im Folgenden berichtet werden.

a) Einwirkung von Ammoniak auf mono- und dialkylierte Acetessigester.

Dieser Weg ist schon von *Peters*[1]) beschritten worden. Seine Versuche bezogen sich auf den Mono- und Diaethylacetessigester. In Übereinstimmung mit *Peters* fand ich, dass Monoaethylacetessigester sich ziemlich leicht, Diaethylacetessigester dagegen gar nicht mit Ammoniak in dem beabsichtigten Sinne umsetzt. Hiernach hätte man denken sollen, dass auch Dimethylacetessigester mit Ammoniak nicht reagieren würde;

[1]) Über die zugehörige Litteratur vergleiche die Einleitung.

indessen zeigte sich, dass dieser wieder sehr glatt das zugehörige Amid entstehen lässt. Eine Erklärung dieses auffallenden Gegensatzes ist schwer zu geben.

α) **Aethylacetessigester und Ammoniak.**

25 ccm des Esters und 215 ccm wässeriges Ammoniak (spec. Gew. 0,948) wurden 18 Tage unter häufigem Schütteln stehen gelassen. Es war eine klare Lösung entstanden, die ich zunächst mit Äther ausschüttelte und dann in der bei dem Acetessigsäureamid beschriebenen Weise weiter verarbeitete. Mit guter Ausbeute (30 % vom Gewicht des Aethylacetessigesters) resultierte ein krystallinischer Körper, welcher den von *Peters* angegebenen Schmelzpunkt 96° besass, und zweifellos das gewünschte C. Aethylacetessigsäureamid war.

Um ihn durch ein Derivat zu charakterisieren, behandelte ich ihn mit p. Nitrophenylhydrazin. Letzteres wurde in warmem Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure gelöst und mit der wässerigen Lösung des Amids (1 Molekül) versetzt. Nach einigem Schütteln schied sich ein gelblicher Körper aus, der aus Alkohol umkrystallisiert konzentrisch geordnete Nadeln vom Schmelzpunkt 195° ergab. Wie die folgende Stickstoffbestimmung zeigt, war direkt das Pyrazolon

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH(C_2H_5)-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \quad\;\; N \text{------------} N-C_6H_4 . NO_2 \text{ (p)} \end{array}$$

entstanden; das Hydrazon habe ich auch bei Zusatz von Soda nicht erhalten können.

0,1652 g gaben 25 ccm Stickstoff bei 24° und 765 mm.

Ber. f. $C_{12}H_{13}N_3O_3$			Gef.:
$C_{12}H_{13}O_3$ =	205	83,00 %	—
N_3 =	42	17,00 „	17,08 %
	247	100,00 %	

β) **Diaethylacetessigester und Ammoniak.**

Auch hier gelangten 15 ccm des Esters und 215 ccm

wässeriges Ammoniak (0,95) zur Anwendung. Die Aufarbeitung erfolgte in der öfters beschriebenen Weise. Es resultierte eine geringe Krystallisation (0,3 g), welche den Schmelzpunkt (96°) des Monoaethylacetessigsäureamids $CH_3-CO-CH(C_2H_5)-CONH_2$ besass. Es scheint also dem käuflichen Diaethylacetessigester etwas monoaethylierter Ester beigemengt zu sein.

Das Diaethylacetessigsäureamid konnte ich auf diesem Wege so wenig wie *Peters* erhalten. Nach dem Späteren lässt es sich indessen durch Diaethylierung des fertigen Acetessigsäureamids gewinnen.

γ) Dimethylacetessigester und Ammoniak.

50 ccm Dimethylacetessigester hatten sich in 430 ccm Ammoniak (0,950) nach 6 Tagen klar gelöst. Die Flüssigkeit wurde dann ausgeäthert und im Vakuum bei 60° unter Durchsaugen eines Luftstromes eingedampft. Als noch 30—40 ccm übrig waren, liess ich erkalten und erhielt ziemlich bald ein krystallinisch-erstarrtes Produkt, dessen Menge 50 Prozent vom Gewicht des angewandten Esters betrug.

Das Dimethylacetessigsäureamid $CH_3-CO-C(CH_3)_2-CONH_2$ löst sich in Wasser, Alkohol, Benzol und Chloroform. Aus letzterem krystallisiert es in säulenförmigen Prismen, aus Benzol in tannenzweigartig gruppierten Nadeln. Es schmilzt bei 120°.

0,1580 g gaben 0,3220 g CO_2 und 0,1237 g H_2O;

0,1307 g gaben 12,5 ccm Stickstoff bei 751 mm und 17°.

Ber. f. $C_6H_{11}NO_2$			Gef.:
C_6	= 72	55,80 %	55,60 %
H_{11}	= 11	8,52 „	8,78 „
N	= 14	10,83 „	10,95 „
O_2	= 32	24,85 „	—
	129	100,00 %.	

Mit essigsaurem Phenylhydrazin fiel aus der wässerigen Lösung dieses Amids ein schwachgelber, recht einheitlich aussehender Körper aus, der sich aus Chloroform unter Zusatz von Ligroïn umkrystallisieren liess und dann gut ausgebildete Prismen

vom Schmelzpunkt 129° bildete. Da beim Schmelzen kein Ammoniak auftrat, dürfte das Pyrazolon

$$\begin{array}{l} CH_3-C-C(CH_3)_2-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\qquad\quad\;\; | \\ \quad\;\; N \text{———————} N-C_6H_5. \end{array}$$

vorgelegen haben. Die Analyse liess sich leider nicht ausführen; beim vorherigen Trocknen der Substanz im Exsickator über Schwefelsäure trat immer baldige Verharzung ein. Ebensowenig glückte es, das Pyrazolon direkt aus Dimethylacetessigester und essigsaurem Phenylhydrazin zu erhalten.

Beständiger waren die Kondensationsprodukte mit p. Nitrophenylhydrazin. Beim Mischen molekularer Mengen von salzsaurem p. Nitrophenylhydrazin (1,5 g) und dem Dimethylacetessigsäureamid (1,2 g) in wässeriger Lösung bildete sich das Hydrazon

$$\begin{array}{l} CH_3-C-C(CH_3)_2-CONH_2 \\ \quad\;\; \| \\ \quad\;\; N \text{———————} NHC_6H_4NO_2\ (p). \end{array}$$

Es lässt sich aus Benzol auf Ligroïnzusatz umkrystallisieren und scheidet sich in goldgelben verzweigten Nadeln vom Schmelzpunkt 215° ab.

0,1071 g gaben 20,2 ccm Stickstoff bei 736 mm und 17°.

		Ber. f. $C_{12}H_{16}N_4O_3$	Gef.:
$C_{12}H_{16}O_3$ =	208	78,79 %	—
N_4 =	56	21,21 „	21,11 %
	264	100,00 %.	

Bei grossem Säureüberschuss tritt auch hier Ringschluss ein, und es bildet sich das (1) Paranitrophenyl- (3) Methyl- (4) Dimethylpyrazolon.

$$\begin{array}{l} CH_3-C-C(CH_3)_2-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\qquad\quad\;\; | \\ \quad\;\; N \text{———————} N-C_6H_4NO_2\ (p). \end{array}$$

Nach kräftigem Durchschütteln und 24stündigem Stehen scheidet es sich als schwach gelber Körper aus, der aus Alkohol umkrystallisiert monokline Prismen vom Schmelzpunkt 132° bildet. Auch bei diesem Körper trat nach wenigen Tagen Farbwechsel ein.

0,1120 g gaben 17 ccm Stickstoff bei 771 mm und 25°

Ber. f. $C_{12}H_{13}N_3O_3$			Gef.:
$C_{12}H_{13}O_3$ =	205	83,00 %	—
N_3 =	42	17,00 „	17,19 %
	247	100,00 %.	

b) C. Alkylierung des Acetessigsäureamids mittels Alkyljodiden und Natriumalkylaten.

Obgleich bei der Aethylierung sowohl wie bei der Methylierung die Reaktionskomponenten in dem Verhältnis von 1 Molekül Acetessigsäureamid zu 1 Molekül Alkyljodid und 1 Molekül Natriumalkylat angewandt wurden und also eigentlich die Monoalkylderivate hätten entstehen müssen, wurden in beiden Fällen direkt die Dialkylderivate $CH_3—CO—CR_2—CO . NH_2$ erhalten.

α) Aethylierung des Amids zu C. Diaethyl-Acetessigsäureamid.

$$CH_3—CO—C(C_2H_5)_2—CONH_2.$$

1,2 g metallisches Natrium wurden in 18 g absolutem Alkohol gelöst und nach dem Erkalten 5 g Acetessigsäureamid in alkoholischer Lösung sowie 8—10 g Jodaethyl hinzugesetzt. Schon nach kurzer Zeit trat lebhafte Erwärmung ein. Das Gemisch wurde dann am Rückflusskühler im Wasserbade so lange gekocht, bis ein Tropfen, zur Trockne eingedampft, und in Wasser aufgenommen, keine alkalische Reaktion mehr gab. Nun wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand recht oft mit Benzol ausgekocht. Nach der Verflüchtigung des Benzols blieb eine weisse Krystallmasse zurück, die, nach mehrmaliger

Krystallisation aus Benzol, glänzend weisse Prismen vom Schmelzpunkt 116° lieferte.

Das Diaethylacetessigsäureamid ist löslich in Benzol, Aether, Alkohol und Wasser.

0,1029 g gaben 0,2301 CO_2 und 0,0900 g H_2O;
0,1251 g gaben 10 ccm Stickstoff bei 761 mm u. 24°.

Ber. f. $C_8H_{15}NO_2$		Gef.:
C_8 = 96	61,14 %	60,99 %
H_{15} = 15	9,56 „	9,81 „
N = 14	8,91 „	8,96 „
O_2 = 32	20,39 „	—
157	100,00 %.	

Da das Diaethylacetessigsäureamid auf dem anderen Wege nicht zu erhalten ist, wird durch dieses Verfahren die bisherige Lücke in willkommener Weise ausgefüllt.

β) Methylierung des Amids zu C. Dimethyl-Acetessigsäureamid.

$$CH_3-CO-C(CH_3)_2-CONH_2.$$

Es wurden 2,3 g metallisches Natrium in 35 g absolutem Aethyl- oder besser Methylalkohol gelöst und nach dem Erkalten 5 g Acetessigsäureamid (in 5 g Alkohol gelöst) und 14,2 g Jodmethyl zugefügt.[1])

Nach ungefähr 5 stündigem Kochen im Wasserbade am Rückflusskühler war neutrale Reaktion eingetreten. Dann wurden Alkohol und Jodmethyl abdestilliert und der Rückstand sehr häufig mit Benzol ausgekocht. Nach Verflüchtigen des Benzols blieb das Dimethylacetessigsäureamid zurück und wurde durch mehrmalige Krystallisation aus Benzol in tannenzweigartig gruppierten Krystallen vom Schmelzpunkt 120° erhalten:

0,1018 g gaben 0,2072 g CO_2 und 0,0809 g H_2O;
0,1006 g gaben 9,6 ccm Stickstoff bei 762 mm und 22°.

[1]) Dies entspricht dem Verhältnis von 2 Atomen Natrium und 2 Molekülen CH_3J auf 1 Molekül Amid. Ein vorhergehender Versuch mit halb soviel Natrium und Methyljodid hatte dasselbe Resultat ergeben.

	Ber. f. $C_6H_{11}NO_2$		Gef.:
C_6	= 72	55,80 %	55,51 %
H_{11}	= 11	8,52 „	8,90 „
N	= 14	10,83 „	10,64 „
O_2	= 32	24,85 „	—
	129	100,00 %.	

Die Löslichkeitsverhältnisse und Krystallformen des so erhaltenen Dimethylacetessigsäureamids stimmten genau mit denjenigen des aus dem Dimethylacetessigester gewonnenen Amids überein. Für sich allein wie auch gemischt hatten die Produkte den gleichen Schmelzpunkt 120°.

IV. Kondensationsprodukte des Acetessigsäureamids.

Schon in der Einleitung ist bemerkt worden, dass das Acetessigsäureamid sich in der Hitze kondensiert zu einem Körper, der die Zusammensetzung von 2 Molekülen Amid minus 2 Molekülen Wasser hat. Angenommen, dass diese Kondensation ähnlich verläuft wie die des Acetessigesters zu Isodehydracetsäureester, so würde sie durch das folgende Schema auszudrücken sein:

```
                         CH3                             CH3
                          |                               |
                          CO                              C
                           \                             / \\
NH2CO—CH2                   CH2          NH2CO—C         CH
      |                      |     =             ||       |        + 2H2O.
    CH3CO                    CO             CH3—C        CO
                            /                     \     /
                         NH2 .                       NH
```

Das Produkt wäre dann das Amid einer Lutidoncarbonsäure oder genauer einer Pseudolutidostyrilcarbonsäure. Die zugehörige Säure müsste also beim Erhitzen in CO_2 und Pseudolutidostyril zerfallen. Leider ist es mir nicht gelungen, diesen vermuteten Zusammenhang experimentell nachzuweisen; wohl konnte die Säure erhalten werden, aber zum Studium ihrer Spaltungsprodukte reichte die geringe Menge nicht mehr aus.

Die Identifizierung der Säure selbst als Lutidoncarbonsäure scheiterte daran, dass die Litteratur über die schon bekannten Lutidoncarbonsäuren sich in einem Zustande grosser Verwirrung befindet. Um auf sicheren Boden zu kommen, hätten die vorhandenen, zum Teil einander widersprechenden Angaben erst

experimentell revidiert werden müssen, wozu es mir an Zeit mangelte.

Eine weitere Komplikation ergab sich daraus, dass aus dem Acetessigsäureamid, je nachdem es in reinem oder rohem Zustand erhitzt wird, zwei verschiedene Kondensationsprodukte von derselben Zusammensetzung entstehen. Nimmt man hinzu, dass die Ausbeute an dem einen wie dem anderen Körper ziemlich gering ist, ferner, dass die Produkte wenig ausgeprägte Eigenschaften haben und sich in Folge dessen schwierig reinigen lassen, so wird die Unabgeschlossenheit dieses Teils meiner Arbeit einigermassen verständlich erscheinen.

Ehe ich auf die erlangten Resultate eingehe, sollen die Angaben über Lutidoncarbonsäuren, die zur Zeit vorliegen, kurz zusammengestellt werden.

1) Lutidoncarbonsäure von *Anschütz, Bendix* und *Kerp*[1]). Der Ester dieser Säure, von den Entdeckern Carboxaethyl-Pseudolutidostyril genannt, entsteht aus Isodehydracetsäureester beim Überleiten von Ammoniak in der Hitze:

```
                 CH3                                    CH3
                  |                                      |
                  C                                      C
                /   \\                                 /   \\
COOC2H5—C          CH               COOC2H5—C          CH
              ||        |         =              ||        |
      CH3—C          CO                 CH3—C          CO
                \   /                                  \   /
                  O      + NH3                          NH      + H2O.
```

Es wäre also α, γ Dimethyl-α-pyridon-β,-carbonsäureester. Aus heissem Wasser krystallisiert er in feinen Nädelchen vom Schmelzpunkt 137°; die Darsteller halten ihn hiernach für identisch mit dem ebenfalls bei 137° schmelzenden Ester von *Collie* (siehe später) aus Amidocrotonsäureester. — Beim Erwärmen mit konzentrierter Kalilauge löst sich der Ester auf und Salzsäure fällt dann die freie Lutidoncarbonsäure. Ein Schmelzpunkt der Säure wird nicht angegeben, sondern nur mitgeteilt, dass

[1]) Liebigs Annalen, **259**, (1890), 166.

„sie sich, bei 275° beginnend, unter Abspaltung von Kohlensäure glatt in Pseudolutidostyril[1]) vom Schmelzpunkt 176° umwandelt".

2) L u t i d o n c a r b o n s ä u r e von *Nieme* und *v. Pechmann*[2]). Das „ursprüngliche Kondensationsprodukt" aus Acetessigester (Verbindung von Isodehydracetsäure und Isodehydracetsäureester) wird mit wässerigem Ammoniak behandelt und die Lösung eingedampft. Die abgeschiedene Säure schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure bei 256—258° und wird dabei in CO_2 und das *Hantzsch*'sche Pseudolutidostyril gespalten. *Nieme* und *v. Pechmann* halten die Säure für 4.6-Pseudolutidostyril-5-carbonsäure:

```
              CH3
               |
               C
             /   \\
   COOH—C         CH
          ||      |
    CH3—C         CO
             \   /
              NH
```

und glauben sie identisch mit der *Collie*'schen Säure, deren Aethylester bei 137° schmilzt.

Die folgenden 3 Lutidoncarbonsäuren sind von *Collie*[3]) aus Amidocrotonsäureester unter verschiedenen Bedingungen erhalten worden.

3) L u t i d o n c a r b o n s ä u r e von *Collie* aus den Produkten der trockenen Destillation des Amidocrotonsäureesters. — Der Ester dieser Säure schmilzt bei 163—164° und siedet bei 240—250°. Er reagiert weder mit Essigsäureanhydrid, noch mit Phenylhydrazin, noch mit Hydroxylamin. Die Säure selbst

---

[1]) Vergl. Hantzsch, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17,** 1019 u. 2903.

[2]) Liebigs Annalen **261,** 206.

[3]) Die Arbeiten von Collie finden sich: Liebigs Annalen **226,** 294 (1884); Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20,** 445 (1887); Journal Chem. Soc **59,** (1891), 172; **67,** (1895), 215 u. 399; **71** (1897), 299; **73** (1898), 233 u. 588.

krystallisiert (nach der ersten Mitteilung) mit Krystallwasser; sie schmilzt bei 257—258° (nach späterer Angabe bei 254—256°) und zerfällt dabei quantitativ in CO_2 und $\alpha\alpha$, Dimethyl-γ-pyridon. *Collie* giebt ihr die Formel

```
            CO
           /  \
COOH—C    CH
     ||    ||
 CH3—C    C—CH3
      \   /
       NH
```

4) und 5) Lutidoncarbonsäuren von *Collie* aus Amidocrotonsäureester und Salzsäure. — Durch Erhitzen von salzsaurem Amidocrotonsäureester für sich allein oder mit überschüssigem Amidocrotonsäureester erhält *Collie* 2 isomere Lutidoncarbonsäureester, die er als Ester A und Ester B unterscheidet, und denen zwei isomere Lutidoncarbonsäuren A und B entsprechen. Beide Säuren sind verschieden von Säure 3; denn während letztere beim Erhitzen $\alpha\alpha$, Dimethyl-γ-pyridon giebt, wird sowohl aus Säure A wie B Pseudolutidostyril gebildet.

Säure A. — Schmelzpunkt des Aethylesters 138—139°; derselbe krystallisiert aus heissem Wasser in feinen, seidenen Nadeln, die sich allmählich in dichte körnige Krystalle umwandeln. Verseift sich nur sehr schwierig (gegensätzlich zu Ester B). Die freie Säure krystallisiert mit 1 Molekül Krystallwasser; Schmelzpunkt 300—304° unter Zerfall in CO_2 und Pseudolutidostyril. *Collie* hält die Säure für identisch mit der von *Anschütz*, *Bendix* und *Kerp* (namentlich auf Grund des Schmelzpunktes der beiderseitigen Aethylester); in Übereinstimmung mit den genannten Forschern giebt er die Formel

```
          CH3
           |
           C
          / \\
COOH—C    CH
     ||    |
 CH3—C    CO
      \   /
       NH
```

S ä u r e B. — Ihr Aethylester schmilzt bei 166—167°, die freie Säure (unter Zerfallen in CO_2 und Pseudolutidostyril) bei 190—191°. Der Ester wird durch Alkalien leicht verseift; in Wasser ist er löslicher als Ester B. Die Säure krystallisiert ohne Wasser. Nach *Collie* soll sie folgende Formel besitzen:

```
                   CH3
                    |
                    C
                   / \\
                 HC   CH
                 ||   |
 COOH—CH2—C   CO
                   \ /
                   NH
```

6) L u t i d o n c a r b o n s ä u r e von *Moir*[1]) und von *Knövenagel-Cremer*[2]). —

Nach *Guareschi*[3]) wird durch Kondensation von Acetylaceton und Ammoniak mit Cyanacetamid ein C y a n p s e u d o - l u t i d o s t y r i l gebildet:

```
        CH3                              CH3
         |                                |
         CO                               C
        /                                / \\
     HC           CH2—CN              HC   C—CN
     ||            |          =       ||   |      + NH3 + H2O.
 CH3—C            CO—NH2          CH3—C    C--OH
       \                                \ //
        NH2                              N
```

Dieses Cyanid wird von *Moir* in das zugehörige A m i d und in die L u t i d o n c a r b o n s ä u r e verwandelt:

[1]) Chem. Soc. **81** (1902), 100.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 2393 (1902).

[3]) Atti Acad. Torino (1892), **28**, 330; (1898), **34**, 27; Centralblatt 1893, II, 648; 1899, I, 289.

```
      CH3                   CH3                    CH3
      |                     |                      |
      C                     C                      C
     / \\                  / \\                   / \\
   HC    C—CN           HC    C—CONH2          HC    C—COOH
   ||    |              ||    |                ||    |
CH3—C    C—OH       CH3—C    C—OH         CH3—C    C—OH
     \ //                \ //                  \ //
      N                   N                     N
```

Das Amid ist alkalilöslich und schmilzt bei 220—221° (corr. 227°). Von heissem Wasser wird es ziemlich leicht gelöst und scheidet sich daraus in harten Körnern ab, welche bei weiterem Umkrystallisieren in platte Nadeln übergehen.

Die aus dem Amid mittels salpetriger Säure erhaltene freie Säure bildet Nadeln vom Schmelzpunkt 244° (corr. 252°); sie zerfällt in CO_2 und Pseudolutidostyril.

Knövenagel und *Cremer* liessen Amino-Acetylaceton auf Malonester bezw. auf Malonamid einwirken. In einem Falle entstand „αOxy-α,γLutidin-βcarbonsäureester“:

```
          CH3
          |
          CO
         /
      HC             CH2—COOC2H5
      ||             |                        =
 CH3—C               COOC2H5
      \
       NH2

          CH3
          |
          C
         / \\
      HC     C—COOC2H5
      ||     |              + H2O + C2H5OH.
 CH3—C      C—OH
       \   //
        N
```

Im anderen Falle wurde das Amid der genannten Säure gebildet:

```
        CH3
        |
        CO
       /
     HC              CH2—CO—NH2
     ||              |                    =
 CH3—C               CO—NH2
       \
        NH2

          CH3
          |
          C
         / \\
       HC    C—CONH2
       ||    |                 + H2O + NH3.
   CH3—C     C—OH
         \\ //
          N
```

Der Ester schmilzt bei 130°, das Amid bei 224°, die freie Säure bei 254°. Diese Angaben stimmen mit den *Moir*'schen so gut überein, dass man an der Identität der beiderseits erhaltenen Säuren nicht zweifeln kann.

In naher Beziehung zu den Lutidoncarbonsäuren steht auch der andere Teil der *Moir*'schen Arbeit, der von dem sogenannten „*Holtzwart*'schen Körper", einem Kondensationsprodukt des *E. v. Meyer*'schen Diacetonitrils CH_3—C(NH)—CH_2—CN, handelt. *Moir* weist nach, dass die *Holtzwart*'sche Substanz nichts anderes sein kann als ein Cyanpseudolutidostyril von folgender Konstitution:

```
          CH3
          |
          C
        // \
   CN—C      CH
      |      ||
  CH3—C      C—OH
        \\  /
          N
```

Sie wäre also das Nitril der *Collie*'schen Säure A vom

Schmelzpunkt 300—304° bezw. der Säure von *Anschütz, Bendix* und *Kerp*. Leider konnte dieser Zusammenhang aber direkt nicht nachgewiesen werden. Denn das Nitril ist gegen alle Reagentien so äusserst beständig, dass eine Umformung in den *Collie*'schen Ester A oder in die Säure A nicht zu realisieren war. Ebenso wenig konnte das Umgekehrte, die Darstellung des Nitrils aus der *Collie*'schen Säure A oder deren Ester, bewirkt werden.

Um mich auf dem gegebenen Gebiet etwas zu orientieren, habe ich mir zunächst nach *Collie*'s Vorschrift den Lutidoncarbonsäureester A (Schmelzpunkt 138—139°) dargestellt, dessen Säure bei 300—304° schmelzen und mit 1 Molekül Wasser krystallisieren soll. Behufs Verseifung wurde 1 g des Esters mit 10 ccm 40prozentiger, wässeriger Kalilauge eine Stunde lang gekocht. Die alsdann abgeschiedene Säure schmolz roh bei 280—282°, nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol bei 272—273° (alle Schmelzpunkte, auch im Folgenden, unkorrigiert). Die einige Zeit über Chlorcalcium (ohne Vakuum) stehengelassene Säure zeigte beim Erhitzen auf 110° keinen Gewichtsverlust, war also wasserfrei. Durch Spaltung gab sie Pseudolutidostyril vom Schmelzpunkt 176°. Der folgenden Analyse nach war diese Säure ziemlich rein:

0,1144 g gaben 0,2411 g CO_2 und 0,0578 g H_2O

Ber. f. $C_8H_9NO_3$		Gef.:
C_8 = 96	57,48 %	57,47 %
H_9 = 9	5,40 „	5,62 „
NO_3 = 62	37,12 „	—
167	100,00 %.	

Noch sei bemerkt, dass aus dem Ester A leicht ein Kaliumsalz zu erhalten ist dadurch, dass man denselben in konzentrierte Kalilauge (in dem oben angegebenen Verhältnis) einträgt,

in der er sich ohne Erwärmen löst. Beim Abkühlen in Eiswasser scheidet sich das Ester-Kaliumsalz in sehr feinen silberglänzenden Fäden aus. Seine Hygroskopizität gestattete kein Umkrystallisieren; es musste daher in tellertrocknem Zustande analysiert werden:

0,2234 g gaben 0,0818 g K_2KO_4.

Ber. f. $C_{10}H_{12}KNO_3$		Gef.:
$C_{10}H_{12}NO_3$ = 194	83,28 %	—
K = 39	16,72 „	16,44 %
233	100,00 %.	

In Wiederholung der *Nieme-v. Pechmann*'schen Versuche erhielt ich aus 25 g des „ursprünglichen Kondensationsproduktes“ die spärliche Ausbeute von 1,7 g Lutidoncarbonsäure, die auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren eine schwach rötliche Färbung beibehielt. Der Schmelzpunkt lag bei 258°.

Von dem *Collie*'schen Ester F. P. 163—164°, der aus Amidocrotonsäureester durch trockene Destillation entsteht und dessen Säure bei 257—258° bezw. 254—256° schmelzen soll, wurde mir durch Herrn Professor Dr. *Feist* eine Probe gütigst überlassen. Der Ester wurde mit Kalilauge, verseift und die Säure ausgefällt und umkrystallisiert. Als ich hierbei, um das Auskrystallisieren zu beschleunigen, mit einer Spur der aus dem Acetessigsäureamid dargestellten Säure impfte, schieden sich silberglänzende Fäden aus, die nach und nach (unter augenscheinlicher Änderung der ursprünglichen Form) in kurze, zum Teil zusammengelagerte Prismen übergingen.

Werden 30 g reines krystallisiertes Acetessigsäureamid 4 Stunden lang für sich allein auf 125° im Schwefelsäurebade erhitzt, so bildet sich unter Kohlensäureentwicklung ein gelbbraunes Harz. Dieses wird nach dem Erkalten mit gewöhnlichem, kaltem Alkohol überschichtet und 1—2 Tage stehen gelassen. Langsam löst sich das Harz in dem Alkohol unter Zurück-

lassung eines feinkörnigen, weissen Körpers auf. Da letzterer in kalter, verdünnter Natronlauge unlöslich ist, so konnten durch Verrühren mit dieser etwaige Nebenprodukte entfernt werden. Durch schliessliches Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurden kurze Prismen erhalten, die unter Zersetzung bei 304° schmolzen. Die Rohausbeute betrug nur 1 g.

Die Analyse der reinen Substanz ergab folgende Zahlen:
0,1083 g gaben 0,2281 g CO_2 und 0,0625 g H_2O
0,1214 g gaben 16,5 ccm Stickstoff bei 18° und 777 mm.

Ber. f.: $C_8H_{10}N_2O_2$			Gef.:
C_8 =	96	57,84 %	57,44 %
H_{10} =	10	6,03 „	6,41 „
N_2 =	28	16,86 „	16,08 „
O_2 =	32	19,27 „	—
	166	100,00 %.	

Der Körper hat folgende Eigenschaften: Von verdünnter wässeriger Alkalilauge wird er nicht gelöst. Übergiesst man ihn aber mit etwas Alkohol, kocht auf und giebt Alkali hinzu, so löst sich in Wasser Alles klar auf und Säurezusatz ruft dann wieder eine weisse Fällung hervor. Beim Kochen mit konzentriertem Alkali entwickelt sich leicht und reichlich Ammoniak; den Geruch nach diesem, glaubte ich sogar beim Kochen mit Wasser allein zu bemerhen. Von Eisenchlorid wird die Lösung des Körpers tiefblauviolett gefärbt.

Das Kondensationsprodukt (ich nenne es im Folgenden α) lässt sich durch Kochen mit 1 bis 2prozentiger Salz- oder Schwefelsäure zu einer zugehörigen Säure α verseifen, die unter Zersetzung bei 258—263° schmilzt.

Aus Alkohol krystallisiert bildet dieselbe lange, silberglänzende, haarfeine Nadeln, die im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet keinen Gewichtsverlust erleiden.

0,0888 g gaben 0,1899 g CO_2 und 0,0458 g H_2O;
0,0802 g gaben 0,1685 g CO_2 und 0,0415 g H_2O;
0,1171 g gaben 8,8 ccm Stickstoff bei 767 mm und 25°.

Ber. f. $C_8H_9NO_3$			Gef.:
C_8 = 96	57,48 %	58,32 %	57,29 %
H_9 = 9	5,39 „	5,73 „	5,80 „
N = 14	8,38 „	8,46 „	—
O_3 = 48	28,75 „	—	—
167	100,00 %.		

Zu einem Isomeren (β) des erstbeschriebenen Kondensationsproduktes α bin ich, wie schon erwähnt, gelangt, als ich statt des reinen Acetessigsäureamids das rohe nicht krystallisierte verwandte. Die ausgeätherte Amidlösung (siehe im Früheren) wurde im Wasserbade bei 70° (ohne Vakuum!) eingedampft und der verbleibende Sirup dann im Schwefelsäurebad 4 Stunden lang auf 125° erhitzt. Als nach dem Erkalten die harzige Masse mit Alkohol verrührt und stehen gelassen wurde, hinterblieb eine feste Substanz, die ich aus heissem, verdünntem Alkohol umkrystallisierte. So wurden wohlausgebildete Prismen erhalten, die bei 310° unter Zersetzung schmolzen und bei der Analyse folgende Zahlen ergaben:

0,0935 g gaben 0,1982 g CO_2 und 0,0524 g H_2O;
0,1151 g gaben 17,4 ccm Stickstoff bei 26° und 766 mm;
0,1688 g gaben 25 ccm Stickstoff bei 21° und 755 mm.

Ber. f. $C_8H_{10}N_2O_2$			Gef.:
C_8 = 96	57,84 %	57,81 %	—
H_{10} = 10	6,03 „	6,22 „	—
N_2 = 28	16,86 „	16,91 „	16,75 %
O_2 = 32	19,27 „	—	—
166	100,00 %.		

Derselbe Körper β bildete sich, als durch reines, krystallisiertes Acetessigsäureamid bei 80° trocknes Salzsäuregas hindurchgeleitet wurde. Das Reaktionsprodukt wurde schliesslich fest und löste sich, als ich es nach dem Erkalten mit wenig Wasser behandelte, ziemlich leicht auf. Aus dieser (mit Natriumacetat versetzen?) Lösung schied sich nach kurzem Stehen ein fester Körper ab, der aus heissem verdünnten Alkohol um-

krystallisiert wurde und dann alle Merkmale des Produktes β zeigte. Eine Probe desselben, mit etwas von der auf dem anderen Wege dargestellten Substanz β gemischt, zeigte beim Schmelzen denselben Schmelzpunkt 310° wie jeder der beiden Körper für sich allein.

Körper β ist in heissem Wasser ziemlich leicht, in Alkohol viel schwerer löslich. Weder in der wässerigen noch in der alkoholischen Lösung wird durch Eisenchlorid eine Blauviolettfärbung hervorgebracht. Mit wenig Wasser übergossen löst sich der Körper auf Zufügen von etwas Natronlauge leicht und klar auf und konnte durch Essigsäure wieder gefällt werden. Auch in Salzsäure ist er sehr leicht löslich; Kaliumacetat scheidet ihn daraus wieder ab. — Die Lösung in verdünntem Alkali entwickelt auch bei langem und starkem Kochen kein Ammoniak. — Bei Erhitzen sublimiert die trockene Substanz, namentlich leicht im evakuierten Rohr, als Gewirr von wolligen Nädelchen.

Ein Silbersalz von β lässt sich erhalten, indem man der wässerigen Lösung Silbernitrat und dann sehr vorsichtig Ammoniak in starker Verdünnung tropfenweise hinzufügt.

0,1275 g Silbersalz verloren nach 8stündigem Erhitzen im Vakuum bei 40° — 0,0082 g H_2O.

Ber. f. $C_8H_9AgN_2O_2,H_2O$.		Gef.:
$C_8H_9AgN_2O_2$ = 273	93,80 %	—
H_2O = 18	6,20 „	6,43 %
291	100,00 %.	

0,1183 g trockener Substanz gaben 0,0473 g Ag.

Ber. f. $C_8H_9AgN_2O_2$		Gef.:
$C_8H_9N_2O_2$ = 165	60,44 %	—
Ag = 108	39,56 „	39,97 %
273	100,00 %.	

V. Methylamid der Acetessigsäure.

$$CH_3—CO—CH_2—CO\,.\,NHCH_3.$$

Lässt man 30 ccm Acetessigester mit 50 g einer 30prozentigen Methylaminlösung und 75 ccm Wasser in der Schüttelmaschine 7 Tage lang aufeinander wirken, so entsteht eine klare, gelb gefärbte Lösung. Wird diese ausgeäthert, so lassen sich geringe Mengen Methylamidocrotonsäureester [1]) isolieren.

Als ich nach der früher angegebenen Methode die überschüssige Flüssigkeit entfernt hatte, blieb ein dickflüssiger, braungelber Sirup zurück, der über Schwefelsäure und Phosphorsäureanhydrid im Vakuum nur noch wenig an Gewicht verlor. Das *Acetessigsäuremethylamid* ist ein braungelber Sirup, der sich beim Erhitzen zersetzt und demnach nicht destillieren lässt. Mit konzentrierter Kalilauge erwärmt lässt er Methylamin entweichen. In alkoholischer Lösung wird das Amid durch Eisenchlorid tiefblau-violett gefärbt.

Dass wirklich das Methylamid vorlag, wurde festgestellt durch die Bildung des (p.) *Nitrophenylhydrazons*

$$\begin{array}{l} CH_3—C—CH_2—CO\,.\,NHCH_3 \\ \Vert \\ N————NH\,.\,C_6H_4(NO_2)\ (p.) \end{array}$$

und des aus dem letzteren erhaltbaren *Pyrazolons* [2])

$$\begin{array}{l} CH_3—C—CH_2—CO \\ \Vert \qquad\quad\ \ | \\ N————N—C_6H_4(NO_2)\ p. \end{array}$$

---

[1]) Otto Kuckert, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 698.

[2]) Siehe Seite **27**.

Das Methylamid wurde in wässeriger Lösung mit der berechneten Menge von salzsaurem p. Nitrophenylhydrazin zusammengebracht. Es fiel ein gelbes Produkt aus, das aus Alkohol umkrystallisiert goldgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 165° lieferte.

0,1045 g gaben 19,9 ccm Stickstoff bei 772 mm und 17°.

Ber. f. $C_{11}H_{14}N_4O_3$		Gef.:
$C_{11}H_{14}O_3$ = 194	77,60 %	—
N_4 = 56	22,40 „	22,45 %
250	100,00 %.	

Unter denselben Bedingungen liess sich wie bei den früher beschriebenen Hydrazonen aus dem Körper durch Methylaminabspaltung das (1) p. Nitrophenyl (3) Methyl-Pyrazolon gewinnen. Die Identität der aus dem Methylamid und dem Acetessigsäureamid dargestellten Pyrazolone wurde durch die Coincidenz der Schmelzpunkte nachgewiesen. Für sich allein wie miteinander gemischt schmolzen die beiden Pyrazolone bei 214°.

Nach mehrwöchentlichem Stehen des rohen Methylamids im Vakuum über Phosphorpentoxyd und Schwefelsäure hatten sich einige Krystalle abgeschieden. Nach 2 Monaten war genug davon vorhanden, um sie abzuscheiden und zu reinigen. Zu diesem Behufe wurde der Sirup mit Essigester digeriert, das Ungelöste abfiltriert und aus einem Gemisch von Essigester und Chloroform umkrystallisiert. So gereinigt bildete das Kondensationsprodukt lange, glänzende, weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 188°. Mit Eisenchlorid gab der Körper keine Färbung.

0,1199 g gaben 0,2718 g CO_2 und 0,0822 g H_2O;
0,0839 g gaben 0,1914 g CO_2 und 0,0558 g H_2O;
0,0925 g gaben 11,6 ccm Stickstoff bei 760 mm und 15°.

Ber. f. $C_{10}H_{14}N_2O_2$			Gef.:	
C_{10} =	120	61,90 %	61,82 %	62,21 %
H_{14} =	14	7,22 „	7,62 „	7,39 „
N_2 =	28	14,44 „	14,69 „	—
O_2 =	32	16,44 „	—	—
	194	100,00 %.		

Nach der Formel $C_{10}H_{14}N_2O_2$, welche sich aus dieser Analyse ergiebt, war der Körper aus 2 Molekülen des Methylamids unter Austritt von 2 Molekülen Wasser entstanden:

$$2\ C_5H_9NO_2 = C_{10}H_{14}N_2O_2 + 2H_2O.$$

Er verhält sich also zu dem Methylamid wie das Lutidoncarbonsäureamid zu dem einfachen, dem nicht methylierten Acetessigsäureamid, und es könnte demnach die Bildung durch das folgende Schema veranschaulicht werden:

```
                              CH3
                              |
                              CO
                               \
CH3—NH—CO—CH2                   CH2
           |                    |              =
     CH3—CO                     CO
                               /
                              NH
                              |
                              CH3

               CH3
               |
               C
              / \\
CH3—NH  CO—C     CH
           ||    |        + 2 H2O.
      CH3—C      CO
           \    /
              N
              |
              CH3.
```

Die Substanz wäre also ein N. Methyl-Lutidoncarbonsäure-Methylamid, und sie müsste sich durch die folgenden Phasen hindurch

```
           CH3                            CH3
            |                              |
            C                              C
          /   \\                          /   \\
COOH—C       CH                  HC       CH
     ||       |        und        ||       |
 CH3—C       CO              CH3—C       CO
      \     /                      \     /
        N                            N
        |                            |
       CH3                          CH3
```

zu dem durch *Hantzsch's* Untersuchungen [1]) schon bekannten N. Methyl-α,γ-Lutidon abbauen lassen.

Wird 1 g des Kondensationsproduktes mit 10 ccm 40prozentiger Kalilauge am Rückflusskühler gekocht, so tritt allmählich Lösung ein unter Austritt von Methylamin, das durch die Brennbarkeit seiner Dämpfe und die Lakmusfärbung nachgewiesen wurde. Nach erfolgter Auflösung wurde die erkaltete alkalische Flüssigkeit sehr vorsichtig mit Salzsäure neutralisiert, wobei eine schwerlösliche Säure ausfiel, die durch den geringsten Salzsäureüberschuss wieder in Lösung ging. Es wurde abfiltriert und zwar möglichst rasch, da ich zu bemerken glaubte, dass selbst bei Spuren vorhandener Salzsäure eine Zersetzung unter Gasentwickelung (CO_2 ?) eintrat. Aus Alkohol krystallisiert bildete die Säure glänzend weisse Nadeln von dem Schmelzpunkt 153—154°.

0,1043 g gaben 0,2270 g CO_2 und 0,0610 g H_2O;
0,1180 g gaben 8,2 ccm bei 763 mm und 22°.

Ber. f. $C_9H_{11}NO_3$			Gef.:
C_9 =	108	59,66 %	59,35 %
H_{11} =	11	6,07 „	6,56 „
N =	14	7,73 „	7,89 „
O_3 =	48	26,54 „	—
	181	100,00 %.	

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**, 1026 u. 2907. Hantzsch nennt den Körper Methylpseudolutidostyril.

Durch Erhitzen über den Schmelzpunkt liess sich aus der Säure leicht Kohlensäure abspalten, und es bildete sich N. Methyl-(α,γ) Lutidon vom Schmelzpunkt 90—91°. Auch in den sonstigen Eigenschaften stimmte dieses Methyllutidon mit den Angaben von *Hantzsch* überein; es gab ein Platinsalz und durch konzentrierte Kalilauge konnte das Lutidon aus wässeriger Lösung als Kaliumsalz ausgefällt werden. Die Stickstoffbestimmung ergab Übereinstimmung mit der erwarteten Formel $C_8H_{11}NO$:

0,1455 g gaben 13 ccm Stickstoff bei 763 mm und 20°.

Ber. f. $C_8H_{11}NO$			Gef.:
$C_8H_{11}O$ =	123	89,79 %	—
N =	14	10,21 „	10,29 %
	137	100,00 %.	

Es verblieb nun, die durch Einwirkung von Methylamin auf den Acetessigester erhaltenen Körper — das Acetessigsäuremethylamid und dessen Kondensationsprodukt, das N-Methyllutidoncarbonsäuremethylamid $C_{10}H_{14}N_2O_2$, zu vergleichen mit den Produkten, die durch *Thomaschewski*[1]) bei der Zersetzung des α-Methylisoxazol-Jodmethylats mit Alkalien bezw. mit Silberoxyd erhalten worden waren.

Der mir von Herrn Dr. *Thomaschewski* freundlichst übermittelten Vorschrift folgend, trug ich in eine konzentrierte, wässerige Lösung des Jodmethylats unter Eiskühlung die berechnete Menge Silberoxyd ein und filtrierte nach einiger Zeit von dem gebildeten Jodsilber ab. Das Vorhandensein von Acetessigsäuremethylamid in dieser Lösung wurde durch folgende Reaktionen festgestellt.

1. Eisenchlorid gab dieselbe tiefblau-violette Färbung wie mit dem auf anderem Wege bereiteten Methylamid.

2. Beim Kochen mit Kalilauge trat starker Geruch nach Methylamin auf.

---

[1]) Vergl. in der Einleitung.

3. Auf Zufügen von salzsaurem (p) Nitrophenylhydrazin entstand ein nadeliger Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol denselben Schmelzpunkt 165° zeigte, wie das p. Nitrophenylhydrazon aus dem synthetisch dargestellten Methylamid.

0,0784 g gaben 14,8 ccm Stickstoff bei 758 mm und 15°.

Ber. f. $C_{11}H_{14}N_4O_3$			Gef.:
$C_{11}H_{14}O_3$ =	202	77,60 %	—
N_4 =	48	22,40 „	22,04 %
	250	100,00 %.	

Mit Salzsäure behandelt, gab dieses Hydrazon das im Vorigen schon beschriebene p. Nitrophenylmethylpyrazolon vom Schmelzpunkt 214°.

Liess man die vom Jodsilber abfiltrierte Lösung über Phosphorsäureanhydrid im Vakuum völlig eindunsten, so verblieb ein sehr dickliches, gelbbraunes Liquidum, das beim Verrühren mit Wasser sofort zu einem voluminösen Brei von feinen Nadeln erstarrte. Aus Essigester umkrystallisiert schmolz dieses Produkt bei 176—177°.

Sehr viel bequemer lässt sich, wie ich fand, diese krystallinische Substanz dadurch gewinnen, dass man α-Methylisoxazol mit Dimethylsulfat zu dem Additionsprodukt

```
        HC—CH
        ||   ||    CH3
CH3—C    N<
         \ /       SO4—CH3
          O
```

verbindet und letzteres durch Eintragen in Natronlauge versetzt.

4 g α Methylisoxazol wurden mit 6,5 g Dimethylsulfat langsam auf 70° erhitzt. (Bei raschem Erhitzen tritt explosionsartige Zersetzung ein). Das erkaltete Produkt wurde darauf unter Eiskühlung in 20 prozentige Natronlauge eingetragen, wobei sich ein reichlicher Niederschlag abschied, der teils aus dem Natriumsalz des Methylamids $C_5H_8NO_2Na$, teils aus der Verbindung $C_{10}H_{14}N_2O_2$ bestand. Letztere schüttelte ich mit Chloro-

form aus und liess dasselbe verdunsten. Von Rohprodukt resultierten 2,7 g, die aber weniger rein waren wie die aus dem Jodmethylat dargestellte Substanz, indem erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren der korrekte Schmelzpunkt von 176—177° erzielt wurde. Die Zusammensetzung entsprach der von *Thomaschewski* ermittelten Formel $C_{10}H_{14}N_2O_2$;

0,1333 g gaben 0,3021 g CO_2 und 0,0848 g H_2O;
0,2131 g gaben 0,4848 g CO_2 und 0,1416 g H_2O;
0,1598 g gaben 20,2 ccm Stickstoff bei 18° und 764 mm.

Ber. f. $C_{10}H_{14}N_2O_2$			Gef.:	
C_{10} =	120	61,90 %	61,80 %	62,03 %
H_{14} =	14	7,22 „	7,06 „	7,38 „
N_2 =	28	14,44 „	14,65 „	—
O_2 =	32	16,44 „	—	—
	194	100,00 %.		

Das Kondensationsprodukt aus α-Methylisoxazol-Jodmethylat bezw. α-Methylisoxazol-Methylsulfat ist also mit dem Kondensationsprodukt des Acetessigsäuremethylamids wohl isomer, aber nicht identisch. Ausser dem Schmelzpunkt unterscheiden sich beide Körper dadurch, dass das N. Methyllutidoncarbonsäuremethylamid mit Kalilauge gekocht Methylamin entwickelt, sich allmählich löst und zur Säure verseifen lässt, während bei dem Isomeren kein Methylamin entweicht und sich überhaupt keine Einwirkung des Alkalis zeigt.

II. Beiträge zur Kenntnis der Isoxazole.

Wie *Claisen* [1]) und seine Mitarbeiter gezeigt haben, weisen die Isoxazole in ihrem Verhalten erhebliche Unterschiede auf je nach der Stellung, welche die Substituenten in ihnen einnehmen.

Aus dem 1.3. Diketonen $R—CO—CH_2—CO—R$ resultieren bei der Behandlung mit Hydroxylamin dialkylierte Isoxazole

```
      HC——C—R(γ)
      ‖    ‖
(α)R—C    N      ,
       \  /
        O
```

in denen sowohl die α- wie die γ-Stellung besetzt ist. Solche Isoxazole sind gegen Alkalien äusserst beständig und lassen keine Aufspaltung des Ringes zu.

Anders die α-alkylierten Isoxazole (mit unbesetzter γ-Stellung), die sich aus den Formylketonen bei der Einwirkung von Hydroxylamin bilden:

```
   CH2—COH               HC——CH
   |          =          ‖    ‖
R—CO    NH2       (α)R—C    N     + 2 H2O.
        /                 \  /
      OH                   O
```

Isoxazole von dieser Konstitution sind gegen alkalische Agentien im höchsten Grade unbeständig. α-Phenylisoxazol wird, wie *Claisen* und *Stock*[2]) schon 1891 fanden, durch Natriumaethylat momentan, durch wässeriges Natron allmählich in Natrium-Cyanacetophenon verwandelt:

---

[1]) Vergl. besonders Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 3900.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. **24**, 130.

$$\begin{array}{c} HC - CH \\ \| \quad\; \| \\ C_6H_5-C \quad N \\ \diagdown\,\diagup \\ O \end{array} + NaOH = \begin{array}{c} HC-CN \\ \| \\ C_6H_5-CONa \end{array} + H_2O.$$

Ganz entsprechend wird nach einer neueren Untersuchung von *Fussenegger* [1]), α-Methylisoxazol durch alkoholisches Natriumaethylat sofort zu Natrium-Cyanaceton zersetzt:

$$\begin{array}{c} HC - CH \\ \| \quad\; \| \\ CH_3-C \quad N \\ \diagdown\,\diagup \\ O \end{array} + NaOC_2H_5 = \begin{array}{c} CH-C\equiv N \\ \| \\ CH_3-C-ONa \end{array} + C_2H_5OH.$$

Auf Anregung von Herrn Geheimrat *Claisen* unternahm ich es, diese Unbeständigkeit der α-alkylierten Isoxazole noch durch einige weitere Reaktionen zu belegen.

1) α-Methylisoxazol und wässerige Kalilauge.

Als reines α-Methylisoxazol [2]) mit der berechneten Menge Normalkalilauge (1 Molekül) einige Zeit erwärmt wurde, löste es sich klar und ohne Färbung auf. Um die vermutlich stattgehabte Bildung von Kaliumcyanaceton nachzuweisen, wurde die Lösung mit einer solchen von salzsaurem Phenylhydrazin versetzt. Sofort trat milchige Trübung und allmählich auch die Abscheidung einer krystallinischen Substanz ein. Abgesaugt und aus heissem Spiritus umkrystallisiert bildete der Körper kleine rechteckige Prismen von ganz schwach hellgelblicher Farbe und dem Schmelzpunkt 102°. Eine Stickstoffbestimmung stimmte auf die Formel $C_{10}H_{11}N_3$.

---

[1]) Fussenegger, Dissertation Kiel 1901, Seite 17.

[2]) Über Darstellung dieses Körpers vergl. Thomaschewski, Inaugural-Dissertation Kiel 1900, Seite 29. Das zu den folgenden Versuchen angewandte Methylisoxazol ergab zu 1,04 g bei der Behandlung mit Natriumaethylat 1,2679 g Natriumcyanaceton, enthielt also 96,3 % α-Methylisoxazol und 3,7 % γ-Methylisoxazol.

0,1420 g gaben 30,2 ccm Stickstoff bei 746 mm Druck und 16°.

Ber. f. $C_{10}H_{11}N_3$			Gef.:
$C_{10}H_{11}$ =	131	75,72 %	—
N_3 =	42	24,28 „	24,33 %
	173	100,00 %.	

Um sicher zu sein, dass thatsächlich das Phenylhydrazon des Cyanacetons[1])

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CN \\ \quad\;\; \| \\ \quad\;\; N-NH\,.\,C_6H_5 \end{array}$$

vorlag, wurde die Substanz in konzentrierter Salzsäure gelöst und schwach erwärmt. Als nach dem Erkalten mit Alkali übersättigt wurde, fiel ein weisser Niederschlag aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Ligroïn silberweisse Nadeln vom Schmelzpunkt 117° darstellte. Es hatte also die für das Phenylhydrazon des Cyanacetons charakteristische Umlagerung in (1) Phenyl-(3) methyl (5) amidopyrazol stattgefunden:[2])

$$\begin{array}{l} CH_3-C-CH_2-CN \\ \quad\;\; \| \\ \quad\;\; N-\!\!-\!\!-\!\!-NH-C_6H_5 \end{array} = \begin{array}{l} CH_3-C-CH=C-NH_2 \\ \quad\;\; \| \qquad\quad\;\; | \\ \quad\;\; N-\!\!-\!\!-\!\!-N-C_6H_5. \end{array}$$

---

2. Aufspaltung des α Methylisoxazols mit Ammoniak zu Imido-Cyanaceton (Diacetonitril).

α Methylisoxazol (1 Mol.) wurde mit alkoholischem Ammoniak (2 Mol.) 8 Stunden auf 120° erhitzt. Es resultierte eine bräunliche Flüssigkeit, aus welcher der Alkohol im Vakuum ab-

---

[1]) Holtzwart, Journ. f. prakt. Chem. **39**, 238, Fussenegger, Inaugural-Dissertation Kiel 1901, S. 22.

[2]) Zuerst beobachtet von Walther, Journ. f. prakt. Chem. **55**, 143; dass sie auch bei einfachem Auflösen des Phenylhydrazons in konzentrierter Salzsäure u. längerem Stehenlassen dieser Lösung erfolgt, ist vor kurzem im hiesigen Laboratorium von Herrn Mumm gefunden worden.

gedunstet wurde. Der dickflüssige Rückstand ergab nach längerem Verweilen über Schwefelsäure Krystalle, welche abgepresst und aus Benzol umkrystallisiert unscharf zwischen 55° und 70° schmolzen.

Ihre Analyse führte zur Formel $C_4H_6N_2$:
0,1710 g gaben 0,3680 g CO_2 und 0,1141 g H_2O;
0,1188 g gaben 34,4 ccm Stickstoff bei 13° und 770 mm.

Ber. f.: $C_4H_6N_2$			Gef.:
C_4	= 48	58,55 %	58,69 %
H_6	= 6	7,31 „	7,47 „
N_2	= 28	34,14 „	34,60 „
	82	100,00 %.	

Der Körper ist also das von *E. v. Meyer* [1]) entdeckte Di-Acetonitril oder Imidocyanaceton, $CH_3—C(NH)—CH_2—CN$, und zwar scheinen, nach dem unscharfen Schmelzpunkt zu urteilen, die beiden von jenem Forscher beobachteten Modifikationen nebeneinander entstanden zu sein. Der Vorgang entspricht der Gleichung:

$$\begin{array}{c} HC\text{——}CH \\ \| \quad\quad \| \\ CH_3\text{--}C \quad\quad N \\ \diagdown\;\diagup \\ O \end{array} + NH_3 = \begin{array}{c} CH_2\text{—}CN \\ | \\ CH_3\text{—}C\text{=}NH \end{array} + H_2O.$$

Die Ausbeute an Imidocyanaceton war verhältnismässig gering.

3) Aufspaltung des α-Methylisoxazols mit Phenylhydrazin.

Die Einwirkung erfolgt erst bei höherer Temperatur und liefert dasselbe (1) Phenyl (3) Methyl (5) Amidopyrazol, das als

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **52**, 83.

Umlagerungsprodukt des isomeren Cyanaceton-Phenylhydrazons schon von *Walther*[1]) beobachtet worden ist.

Die Umsetzung des Isoxazols mit dem Phenylhydrazin findet also nach dem folgenden Schema statt:

```
        HC——CH
        ‖     ‖
 CH3—C      N   +   H2N—NHC6H5    =
        \   /
         O

        HC══C—NH2
        |     |
 CH3—C      N—C6H5      +  H2O.
        \\  /
          N
```

α-Methylisoxazol wurde mit der berechneten Menge Phenylhydrazin (1 Mol.) 6—8 Stunden auf 180° im Rohr erhitzt. Die Resultate waren insofern nicht immer gleich, als die Röhren sich manchmal mit starkem, manchmal mit nur schwachem Druck öffneten. Im ersteren Falle war die Ausbeute viel geringer als im zweiten. Vielleicht waren es Beimengungen des Methylisoxazols, die das Auftreten der gasigen Zersetzungsprodukte veranlassten. Unter Zuhülfenahme von längerer Zeit kann übrigens die Einwirkung auch durch andauerndes lebhaftes Kochen am Rückflusskühler erzielt werden. Das halb erstarrte Reaktionsprodukt

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **55**, 143. Walther formuliert den Körper als (1) Phenyl (3) Methyl (5) Imido-Pyrazolon

```
        CH2—C=NH
        |     |
 CH3—C      N—C6H5
        \\  /
          N
```

Eine Entscheidung zwischen den beiden Formeln ist zur Zeit kaum zu treffen, da ein Teil der Reaktionen sich besser der einen, ein anderer Teil besser der anderen Formel anpasst.

wurde mit Ligroïn verrieben, abgesaugt und aus heissem Ligroïn (mittelsiedend) umkrystallisiert. Es resultierten konzentrisch vereinigte Nadeln vom Schmelzpunkt 116—117°, deren Analyse zu der Formel $C_{10}H_{11}N_3$ führte:

0,1233 g gaben 0,3140 g CO_2 und 0,0726 g H_2O;
0,2270 g gaben 47,5 ccm Stickstoff bei 756 mm und 15°.

Ber. f. $C_{10}H_{11}N_3$			Gef.:
C_{10} =	120	69,39 %	69,43 %
H_{11} =	11	6,33 „	6,62 „
N_3 =	42	24,28 „	24,49 „
	173	100,00 %.	

Vor einiger Zeit hat *Michaelis* [1]) aus dem „technischen“ Pyrazolon mittels Chlorphosphors das (1) Phenyl (3) Methyl (5) Chlorpyrazol dargestellt:

```
       CH2—CO                    CH = CCl
       |    |                    |     |
CH3—C      N—C6H5 ;      CH3—C       N—C6H5
       \\  /                     \\  /
        N                          N
```

Es war denkbar, dass man auch von diesem aus durch Behandlung mit Ammoniak zu dem oben beschriebenen Amidopyrazol gelangen könne:

```
     CH=CCl                            CH=C—NH2
     |    |                            |   |
CH3—C    N—C6H5 +2NH3  =  CH3—C      N—C6H5  + NH4Cl.
     \\  /                             \\  /
      N                                  N
```

Das Chlorpyrazol wurde daher mit alkoholischem Ammoniak successive auf 100°, 130° und 150° erhitzt, ferner wurde in das siedende Chlorpyrazol überschüssiges Ammoniakgas ein-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 2908.

geleitet; doch konnte in keinem Falle die Bildung des Amidopyrazols mit Sicherheit nachgewiesen werden.

---

4) Aufspaltung des α-Phenylisoxazols [1]) mit Phenylhydrazin zu (1. 3.) Diphenyl-(5)-amidopyrazol.

Die beiden Substanzen wurden in äquimolekularem Verhältnis 6 Stunden lang im Ölbad auf 170° erhitzt. Nach dem Erkalten und einigem Stehen war der Kolbeninhalt zu einer öldurchdrungenen krystallinischen Masse erstarrt.

Das Feste wurde abgesaugt und ergab nach dem Umkrystallisieren aus heissem 75prozentigem Alkohol kurze, dicke Prismen vom Schmelzpunkt 130°. Die Analyse ergab Übereinstimmung mit der Formel $C_{15}H_{13}N_3$:

Ber. f. $C_{15}H_{13}N_3$			Gef.:
$C_{15}H_{13}$ =	193	82,12 %	—
N_3 =	42	17,88 „	17,90 %
	235	100,00 %.	

Das (1. 3.) Diphenyl-(5)-amidopyrazol ist schon von *Seidel* [2]) durch Umlagerung des isomeren Cyanacetophenon-Phenylhydrazons (durch Kochen des letzteren mit Eisessig) erhalten worden:

$$\begin{array}{c} CH_2-CN \\ | \\ C_6H_5-C=N-NH-C_6H_5 \end{array} =$$

$$\begin{array}{c} CH=C-NH_2 \\ |\quad\quad| \\ C_6H_5-C\quad\quad N-C_6H_5. \\ \diagdown\ \diagup \\ N \end{array}$$

---

[1]) Zöpfchen, Dissertation, Kiel 1899.

[2]) Journ. f. prakt. Chem., **58**, 137.

Die obige Bildungsweise aus *α*-Phenylisoxazol ist durch das folgende Schema auszudrücken:

$$\begin{array}{ccccc}
 & CH & - & CH & \\
 & \| & & \| & \\
C_6H_5- & C & & N & + \; N_2N-NHC_6H_5 \quad = \\
 & & \diagdown \; \diagup & & \\
 & & O & &
\end{array}$$

$$\begin{array}{ccccc}
 & CH & = & CNH_2 & \\
 & | & & | & \\
C_6H_5- & C & & N & -C_6H_5 \quad + \quad H_2O. \\
 & & \diagdown\!\!\diagdown \; \diagup & & \\
 & & N & &
\end{array}$$

Thesen.

I.

Die quantitative Fällung des Arsens als komplexe Arsen-Kobalt-Ammoniakverbindung ist der Bestimmung als Ammoniummagnesiumarsenat in vielen Fällen vorzuziehen.

II.

Die Platonischen Ideen sind die verschiedenen Stufen der Objektivation des Willens.

III.

Die Ausscheidung von Wasser in Tropfenform aus den Wasserspalten höherer Pflanzen geschieht durch den Wurzeldruck.

Vorliegende Arbeit wurde in dem organischen Laboratorium der Universität Kiel unter Leitung des Herrn Geheimrat Professor Dr. *Claisen* ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer auch an dieser Stelle für die gütige Unterstützung und das mir in reichstem Masse erwiesene Wohlwollen meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Ebenso sage ich Herrn Professor Dr. *Feist* für die mir in liebenswürdiger Weise gewährte Unterstützung im Sommersemester 1901 meinen herzlichsten Dank.

VITA.

Ich, *Konrad Meyer*, bin am 1. April 1874 als Sohn des weiland Reg. Bauinspektors *J. Meyer* zu Alfeld a. L. (in Hannover) geboren. Ich besuchte das Gymnasium Josephinum zu Hildesheim und verliess es, um mich der Pharmazie zuzuwenden. Nach beendeter Lehr- und Conditionszeit studierte ich seit Ostern 1898 an der Hochschule in Hannover und an der Universität Kiel Naturwissenschaften, insbesondere Chemie. Die pharmazeutische Staatsprüfung legte ich im Sommer 1900 in Kiel ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren: *Benecke, Berend, Biltz, Claisen, Deussen, Falk, Feist, Karsten, Lenard, Ost, Reincke, Rügheimer, Seelig, Stange.*

Allen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle aufrichtigen Dank.



